

ZUR
RÖNTGEN-WEICHSTRAHLTHERAPIE
VON SPINOZELLULÄREN
KARZINOMEN DER HAUT UND
ÜBERGANGSEPITHELIEN

(eine Untersuchung an 99 Patienten aus
der Röntgenabteilung der Dermatologischen
Klinik und Poliklinik der Universität
München)

Sorin Alexander Schächter

*Diss
München
1986*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547927_0012

Aus der Dermatologischen Klinik der Universität
München

Direktor: Prof. Dr. Dr. h.c. O. Braun-Falco

ZUR RÖNTGEN-WEICHSTRAHLTHERAPIE VON SPINOZELLULÄREN

KARZINOMEN DER HAUT UND ÜBERGANGSEPITHELIEN

(eine Untersuchung an 99 Patienten aus der Röntgen-
abteilung der Dermatologischen Klinik und Poliklinik
der Universität München)

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von
Sorin Alexander Schächter
aus
München

1985

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter : PD Dr. med. M. Landthaler
Mitberichterstatter: Prof. Dr. Dr. h.c. O. Braun-Falco
Dekan : Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 25.02.1986

Meiner Mutter
in
Dankbarkeit

Herrn Professor Braun-falco gilt mein Dank für die Arbeitsmöglichkeit an der Dermatologischen Klinik der Universität München, sowie für das mir anvertraute Thema dieser Untersuchung.

Ferner möchte ich Herrn PD Dr. Landthaler herzlich für seine stets wirkungsvolle und freundschaftliche Hilfe danken.

Meine Frau Marianne möchte ich hier schließlich für ihre liebevolle und geduldige Unterstützung bei der schriftlichen Bearbeitung in Dankbarkeit erwähnen.

1. EINFÜHRUNG
 - 1.1. Das spinozelluläre Karzinom
 - 1.1.1. Begriff und Definition
 - 1.1.2. Epidemiologie und Pathogenese
 - 1.1.3. Klinik und histologisches Erscheinungsbild
 - 1.1.4. Prognose und Differenzialdiagnose
 - 1.2. Spinozelluläre Karzinome an besonderen Lokalisationen
 - 1.2.1. Lippenkarzinome
 - 1.2.2. Zungenkarzinome
 - 1.2.3. Peniskarzinome
 - 1.2.4. Vulvakarzinome
 - 1.3. Therapieverfahren - Kriterien zur Auswahl
 - 1.3.1. Chirurgische Methoden
 - 1.3.1.1. Die chirurgische Operation
 - 1.3.1.2. Elektrodesikkation und Kürettage
 - 1.3.1.3. Kryochirurgie
 - 1.3.1.4. Mikroskopisch kontrollierte Chirurgie (MKC)
 - 1.3.2. Chemotherapie
 - 1.3.2.1. Systemische Chemotherapie
 - 1.3.2.2. Lokale Chemotherapie
 - 1.3.3. Bestrahlungsverfahren
 - 1.3.3.1. Röntgenweichstrahltherapie
 - 1.3.3.2. Therapie mit Linearbeschleunigern (Betatron, Gammatron)
 - 1.3.3.3. Lasertherapie
 - 1.3.3.4. Allgemeiner Strahlenschutz
 - 1.3.3.4.1. Ionisierende Strahlen
 - 1.3.3.4.2. Laserstrahlen
 - 1.4. Zielsetzung dieser Arbeit

- 2. EIGENE UNTERSUCHUNGEN UND ERGEBNISSE
 - 2.1. Patientenspezifische Daten
 - 2.1.1. Patientengut - Anzahl und Geschlecht
 - 2.1.2. Patientengut - Altersverteilung
 - 2.2. Primärtumorspezifische Daten
 - 2.2.1. Tumorentwicklung - Anamnesedauer
 - 2.2.2. Lokalisation der Tumoren
 - 2.2.3. Größe der Tumoren
 - 2.2.4. Histologisches Erscheinungsbild
 - 2.2.5. Klinisch-morphologischer Befund
 - 2.3. Strahlentherapeutisches Vorgehen
 - 2.3.1. Technische Voraussetzungen
 - 2.3.2. Bestrahlungsplanung
 - 2.3.3. Strahlentherapeutische Parameter
 - 2.3.3.1. Strahlenqualität
 - 2.3.3.2. Gewebehalbwertstiefe (GHWI)
 - 2.3.3.3. Fokus-Haut-Abstand (FHA) und Feldgröße
 - 2.3.3.4. Gesamtdosis
 - 2.3.3.5. Fraktionierung und deren Verteilung in der Gesamttherapiezeit
 - 2.3.3.6. "Time-Dose-Fraktionation (IDF)" - Faktor: Begriff und Bedeutung
 - 2.4. Strahlenschäden und Radiodermatitis - Begriff und Verlauf
 - 2.4.1. Akute Radiodermatitis
 - 2.4.1.1. Akute Radiodermatitis 1. Grades
 - 2.4.1.2. Akute Radiodermatitis 2. Grades
 - 2.4.1.3. Akute Radiodermatitis 3. Grades
 - 2.4.2. Therapie und Prophylaxe
 - 2.4.3. Bestrahlungsverlauf

- 2.4.3.1. Akute Radiodermatitis 1. Grades
- 2.4.3.2. Akute Radiodermatitis 2. Grades
- 2.4.3.3. Akute Radiodermatitis 3. Grades
- 2.4.3.4. Tumorschwund
- 2.4.3.5. Epithelisation
- 2.4.4. Röntgenspätschäden und Radiokarzinogenese

3. HEILUNGSERGEBNISSE

3.1. Nachbeobachtungszeit

3.2. Gesamtheilerfolg

3.2.1. Wertung und Vergleich mit der Literatur

3.2.2. Metastasen - Wertung und Vergleich

3.3. Rezidive - Ergebnisse und Analysen

3.3.1. Rezidivbezogene Analysen

3.3.1.1. Entwicklungszeit des Rezidivs

3.3.1.2. Lokalisation des Rezidivs im Bestrahlungsfeld

3.3.2. Patientenbezogene Analysen

3.3.2.1. Alter des Rezidivpatienten

3.3.2.2. Geschlecht des Rezidivpatienten

3.3.3. Primärtumorbezogene Analysen

3.3.3.1. Lokalisation des Primärtumors

3.3.3.2. Histologisches Erscheinungsbild des Primärtumors

3.3.3.3. Größe des Primärtumors

3.3.4. Strahlentherapiebezogene Analysen

3.3.4.1. Feldgröße des Bestrahlungsherdes

3.3.4.2. GHWT und Tumoreindringtiefe

3.3.4.3. Gesamtdosis und TDF-Faktoren

3.4. Metastasen - Ergebnisse und Analysen

3.4.1. Patientenbezogene Analysen

3.4.1.1. Geschlechts- und Altersverteilung der Metastasenpatienten

3.4.2. Primärtumorbezogene Analysen

3.4.2.1. Entwicklungszeit des Primärtumors - Anamnesedauer

3.4.2.2. Klinisches Bild des Primärtumors

3.4.2.3. Lokalisation des Primärtumors und sonstige Terrainfaktoren

3.4.2.4. Größe des Primärtumors

3.4.2.5. Histologisches Erscheinungsbild des Primärtumors

- 3.5. Beiträge zur Kasuistik
 - 3.5.1. Patienten mit Rezidiven
 - 3.5.2. Patienten mit Metastasen
 - 3.5.3. Patienten mit Röntgenkarzinomen
- 3.6. Wertung und Vergleich mit konkurrierenden Therapie-
verfahren
 - 3.6.1. Karzinome der belichteten Kopfhaut
 - 3.6.1.1. Karzinome der Stirn- und Schläfenregion
 - 3.6.1.2. Karzinome der Nasenregion
 - 3.6.1.3. Karzinome der Orbitaregion
 - 3.6.1.4. Karzinome der Ohrmuschel und der Retroaurikulärregion
 - 3.6.2. Karzinome der Übergangsepithelien
 - 3.6.2.1. Karzinome der Zunge
 - 3.6.2.2. Karzinome der Penisregion
 - 3.6.2.3. Karzinome der Vulvaregion
 - 3.6.3. Karzinome der oberen und unteren Extremitäten
 - 3.6.3.1. Karzinome an Hand- und Fußrücken
- 3.7. Diskussion der Heilungsergebnisse

- 4. ZUSAMMENFASSUNG
- 4.1. Material und Methode
- 4.2. Heilungsergebnisse
 - 4.2.1. Gesamtheilungsergebnisse
 - 4.2.2. Rezidivbezogene Ergebnisse
 - 4.2.3. Metastasenbezogene Ergebnisse
- 4.3. Zusammenfassende Wertung der Heilungsergebnisse

1. EINFÜHRUNG

1.1. Das spinozelluläre Karzinom

1.1.1. Begriff und Definition

Das spinozelluläre Karzinom ist ein Epitheltumor, dessen Malignität durch seine Neigung zum hemmungslos infiltrierenden und destruierenden Wachstum, sowie durch die lymphogene oder hämatogene Absiedlung von Metastasen dokumentiert wird.

Das spinozelluläre Karzinom kann sowohl an der Haut, als auch an den Übergangsepithelien und Schleimhäuten lokalisiert sein, wobei es an den letzteren 2 Lokalisationen die häufigste Form maligner Tumoren darstellt (Braun-Falco, Plewig und Wolff 1984, Warren und Meissner 1966).

Die häufigste Bezeichnung im deutschsprachigen Schrifttum der letzten Jahre ist "spinozelluläres Karzinom", welche auch in dieser Arbeit verwendet wird. Ferner kommen weitere Bezeichnungen vor, wie: Spinaliom, Epithelioma spinocellulare, verhornendes Plattenepithelkarzinom, Pflasterzellkarzinom sowie Stachelzellkarzinom.

1.1.2. Epidemiologie und Pathogenese

Die Erkrankungsinzidenz für das spinozelluläre Karzinom ist zunächst einmal an verschiedenen geographischen Breiten unterschiedlich hoch: während bei uns in Mitteleuropa die Morbidität zwischen 12/100000 (Männer) und 6/100000 (Frauen) schwankt, erreicht sie in südlicheren (und dementsprechend sonnenreichen) Regionen der Erde je nach Publikation Werte von 38/100000 oder gar 62/100000 anlässlich einer Untersuchung in Australien (Belisario 1972, Braun-Falco, Plewig und Wolff 1984, Eastcott 1963, Urbach 1971).

Am epidemiologischen Verhalten dieser Erkrankung werden bereits wichtige pathogenetische Faktoren erkennbar: da ist einerseits der aktinische Einfluß, der sich kumulativ vor allem im höheren Alter manifestiert und andererseits die Genetik, wobei hellhäutige Individuen (Hauttyp I - II) ein erheblich höheres Erkrankungsrisiko zeigen (Jung 1974, Wiskemann 1975 und 1978).

Das spinozelluläre Karzinom entsteht gewöhnlich auf chronisch vorgeschädigter Haut, wie sie im Alter vor allem bei Individuen mit Tätigkeiten überwiegend im Freien vorkommen. Bekannte Beispiele hierfür sind die Seemannshaut, Landmannshaut, etc. Hieraus wird ersichtlich, daß das spinozelluläre Karzinom eine Erkrankung des höheren Alters ist mit einem Altersgipfel zwischen dem 60. und dem 80. Lebensjahr (Braun-Falco, Plewig und Wolff 1984, Krause und Soll 1969).

Das spinozelluläre Karzinom kann direkt oder über den Umweg von Präkanzerosen entstehen. Zu den obligaten Präkanzerosen zählen zum Beispiel epitheliale Neubildungen wie Morbus Bowen und die Erythroplasie Queyrat. Hierzu gehören auch die aktinischen oder senilen Keratosen. Gefährdet sind ferner zu Narbenbildung und Atrophie führende Veränderungen wie Verbrennungs- und Erfrierungsnarben, sklerosierte Lupusnarben und auch die chronische Radiodermatitis von der später ausführlich die Rede sein wird (Burg 1981, Everall und Dowd 1978, Spoor et al. 1977).

Ferner spielen auch chemische Kanzerogene eine gewichtige pathogenetische Rolle, die in der höheren Erkrankungsinzidenz von Berufsgruppen aus den Bereichen der Erdöl- und Steinkohleverarbeitung (Steinkohlenteer, Paraffinöl und Ruß), der Arsengewinnung und -verarbeitung zum Ausdruck kommt (Braun-Falco, Plewig und Wolff 1984, Fritsch et al. 1971, Whitaker et al. 1979).

1.1.3. Klinik und histologisches Erscheinungsbild

Die oben erwähnten epidemiologischen und pathogenetischen Aspekte dieser Erkrankung erklären ihr bevorzugtes Auftreten an sonnenlichtexponierten Hautarealen, wobei die belichtete Kopfhaut mit einem Anteil von etwa 85% im Vordergrund steht (Mölck 1964). Auf dieser chronisch vorgeschädigten Haut treten nach unterschiedlichen Latenzzeiten die ersten diskreten Veränderungen im Sinne von geringerhabenen, warzigen, grau bis bräunlich-gelblichen Hyperkeratosen auf. Diese Veränderungen sind frühzeitig hart und indolent. Die Patienten werden oft erst wegen der schlechten Heilungstendenz dieser Veränderungen, etwa nach deren Verletzung aufmerksam. Das Tumorstadium beschleunigt sich und zeigt bald eine verruköse oder papillomatöse Oberfläche. Nach einer recht unterschiedlichen Latenzzeit kommt es zur Absiedlung von Metastasen zunächst in die Lymphknoten der regionalen Lymphabflußgebiete und später auf hämatogenem Wege auch in entferntere Organe, wobei die Häufigkeit der Metastasierung je nach histologischem Grad und Lokalisation des Primärtumors erheblich schwankt.

Es hat sich zu einem festen dermatologischen Grundsatz entwickelt, daß bei jedem Verdacht auf das Vorliegen eines spinözellulären Karzinoms zur histologischen Abklärung und mithin für eine sichere Diagnose Probexzisionen aus dem betreffenden Herd entnommen werden müssen (Friedrich et al. 1975). Das histopathologische Bild der von der Epidermis aus in die Tiefe wachsenden Tumorstränge ist geprägt vom Nebeneinander normaler Zellen und solchen mit Zell- und Kernatypien, wobei deren Differenzierung im Sinne von Keratinisierung (Hornperlen) zum Ausdruck kommt (Lever 1975).

Das Verhältnis zwischen normalen und atypischen Zellen wurde nach Broders in 4 Differenzierungsgrade, abhängig vom zunehmenden Anteil atypischer Tumorzellen unterteilt (Broders 1932):

Grad I:	< 25%
Grad II:	25 - 50%
Grad III:	50 - 75%
Grad IV:	> 75%

Diese Gradation hat sich im Hinblick auf deren prognostischen und therapeutischen Konsequenzen bis heute bewährt.

1.1.4. Prognose und Differentialdiagnose

Die Prognose von spinozellulären Karzinomen hängt von der Lokalisation, Größe, Differenzierungsgrad und der Eindringtiefe des Tumors ab. Für die auf der Haut lokalisierten spinozellulären Karzinome gilt die oftmals bestätigte klinische Erfahrung, daß bei einer Tumorgroße bis 2 cm im Durchmesser mit einer Heilungswahrscheinlichkeit von über 90% zu rechnen ist (Braun-Falco, Plewig und Wolff 1984). Bei zunehmender Größe, abnehmendem Differenzierungsgrad, zunehmender Eindringtiefe und raschem Wachstum ist mit einer Verschlechterung der Prognose zu rechnen.

Die Karzinome der Übergangsepithelien (Lippe, Zunge, Vulva und Penis) haben auf Grund ihrer stärkeren Vaskularisierung und der besseren Versorgung im Rahmen des regionalen Lymphabflußgebietes ebenfalls eine ungünstigere Prognose (Burg 1981).

Im Rahmen differentialdiagnostischer Überlegungen des Dermatologen ist zunächst die Abgrenzung vom Basaliom bedeutsam: die Entwicklungszeit der Basaliome ist zunächst meist länger als die der spinozellulären Karzinome. Dabei ist es wichtig festzuhalten, daß die Basaliome primär nicht an Übergangsepithelien vorkommen. Während die spinozellulären Karzinome meist auf chronisch vorgeschädigter Haut vorkommen, ist dies bei Basaliomen viel seltener der Fall. Die in jedem Falle notwendige dermato-histologische Abklärung kann mitunter schwierig sein (Burg 1981, Friedrich et al. 1975).

Weitere wichtige Differentialdiagnosen sind die Keratoakanthome und die aktinischen Keratosen, wobei die Keratoakanthome schneller wachsen, enoral und im Genitalbereich

niemals vorkommen und echte Rückbildungstendenzen zeigen (Nödl 1972).

Andere, etwas seltener vorkommende Differentialdiagnosen sind: Morbus Bowen, Verruca vulgaris, seborrhoische Warze, amelanotisches Melanom u.a.

1.2. Spinozelluläre Karzinome an besonderen Lokalisationen

1.2.1. Lippenkarzinome

Die Lippenkarzinome nehmen auf Grund ihres hohen Anteils unter den Gesichtskarzinomen (etwa 50%), sowie wegen ihrer erhöhten Metastasierungstendenz (5 - 37%) eine Sonderstellung ein (Burg 1981). Sie entwickeln sich meist auf präkanzerösen Veränderungen wie der aktinischen Cheilitis, wobei in den allermeisten Fällen die Unterlippe betroffen ist. Die Geschlechtsverteilung in den Patientenkollektiven ist einseitig: Es dominieren die Männer und hier besonders die im Freien tätigen. Ferner wirken das Alter und die Rauchgewohnheiten bei schlechter oder fehlender Pflege kumulativ kanzerogen (Heß 1979, Jörgensen et al. 1973).

1.2.2. Zungenkarzinome

Diese Karzinome haben ihre Prädilektionsstelle am seitlichen Zungenrand, wo diese Veränderung binnen Monaten zuerst bemerkt wird. Es prädominieren die Männer (je nach Literaturquelle beträgt das Verhältnis Männer : Frauen 1,5 : 1 bis 10 : 1) mittlerer Jahrgänge (30 - 50 Jahre). Die Zungenkarzinome entstehen auf chronischen Veränderungen (z.B. Leukoplakien) und führen zur frühzeitigen lymphogenen Metastasierung, womit die Prognose als ungünstig zu bezeichnen ist. Differentialdiagnostisch sollte immer ein Lues ausgeschlossen werden (Abbey et al 1980, Braun-Falco, Plewig und Wolff 1984, Greer und Goldman 1974).

1.2.3. Peniskarzinome

Die Peniskarzinome kommen ebenfalls bei durchschnittlich jüngeren Männern als die spinozellulären Karzinome des übrigen Integuments vor. Sie sind meist an der Glans Penis, am Sulcus coronarius oder am Präputium zu finden, wo sie entweder exophytisch papillomatös oder als plattenartige Induration wachsen. Prädisponierend ist hierbei das Vorhandensein chronisch rezidivierender Entzündungen, wie der chronischen Balanitis bei Patienten mit Phimose. Ferner haben vergleichende Studien an zirkumzidierten Männern das Smegma als einen weiteren pathogenetischen Faktor herausgestellt. Als echte Präkanzerosen in dieser Region müssen die Erythroplasie Queyrat und im weiteren Sinne der Lichen sclerosus et atrophicus genannt werden. Die zumeist frühe lymphogene Metastasierung (10-40%) der Peniskarzinome bedingt ihre schlechte Prognose (Braun-Falco, Plewig und Wolff 1984, Furlong et al. 1953, Kärcher 1975).

1.2.4. Vulvakarzinome

Diese Karzinome treten bei älteren Frauen bevorzugt am Übergang von den großen zu den kleinen Labien, sowie an der Klitoris auf. Prädisponierend in loco ist oft der Lichen sclerosus et atrophicus, ferner ein Morbus Bowen oder ein extramammärer Morbus Paget. Die Prognose dieser Karzinome ist ähnlich dem Peniskarzinom schlecht (Braun-Falco, Plewig und Wolff 1984, Kleine-Natrop et al. 1971).

1.3. Therapieverfahren - Kriterien zur Auswahl

Das spinözelluläre Karzinom verlangt auf Grund seiner Malignität nach einer möglichst frühzeitigen und radikalen Therapieform. Es stehen im wesentlichen chirurgische Maßnahmen, Chemotherapie- und Bestrahlungsverfahren zur Verfügung, wobei die jeweiligen Erfahrungen des behandelnden Arztes beziehungsweise der betreffenden Klinik diese Auswahl gegebenenfalls beschränken können (Braun-Falco, Plewig und Wolff 1984, Epstein 1979, Konz 1979).

1.3.1. Chirurgische Methoden

1.3.1.1. Die chirurgische Operation

Das Ziel der chirurgisch-operativen Therapie spinözellulärer Karzinome ist die histologisch kontrollierbare, radikale Tumorentfernung. Günstigste Voraussetzungen hierzu sind eine histologisch gesicherte Diagnose (die immer zu fordern ist), eine Tumorgroße bis etwa 2 cm im Durchmesser bei günstigem anatomischem Sitz, ein ausreichender Allgemeinzustand des Patienten und Erfahrung des Arztes mit dieser Therapieform.

Der Tumor wird prinzipiell mit einem ausreichenden Sicherheitsabstand (1 cm im Gesunden) exzidiert und die Wunde entweder primär oder (meist bei größeren Tumoren) unter Zuhilfenahme entweder der freien Hauttransplantation oder der Lappenplastik verschlossen (Konz 1975). Bei größeren Tumoren ist gelegentlich die Abtragung funktionell wichtiger Gewebepartien (Ohren, Finger, Penis, etc.) notwendig, wobei die gegebenenfalls notwendige Lymphknotenausräumung die Versorgung des Patienten in entsprechenden Fachkliniken (HNO, Urologie, etc.) notwendig machen kann (Weissmann und Konz 1979).

1.3.1.2. Elektrodesikkation und Kürettage

Bei diesem Verfahren, das durch seine technische Einfachheit und geringe Patientenbelastung vorteilhaft erscheint, wird das Tumorgewebe mit einem scharfen Löffel entfernt und anschließend der Wundgrund elektrisch koaguliert (Goldschmidt 1976).

Die Indikation zur Elektrodesikkation mit Kürettage kann allerdings nur bei kleineren Tumoren mit einer günstigeren Prognose (etwa bei spinözellulären Karzinomen auf dem Boden aktinischer Keratosen), speziell an Lokalisationen von geringer kosmetischer Bedeutung gestellt werden. In diesem Zusammenhang muß als nachteilig das Entstehen von kosmetisch unbefriedigenden Narben erwähnt werden. Ferner soll dieses Verfahren bei größeren, tiefreichenden Tumoren und bei Rezidiven nicht angewandt werden (Konz 1979).

Dennoch sind die Ergebnisse bei richtiger Indikationsstellung als sehr günstig zu bezeichnen, eine Tatsache die die Beliebtheit dieser Therapieform und seine weite Verbreitung in den Vereinigten Staaten zu erklären vermag (Burg 1981, Freeman et al. 1964, Knox et al. 1967).

1.3.1.3. Kryochirurgie

Dieses Verfahren erfordert im Gegensatz zum vorigen einen höheren apparativen Aufwand und große einschlägige Erfahrung. Hierbei wird das Tumorgewebe mittels Kälte (Vereisung mit flüssigem Stickstoff) unblutig zerstört. Diese Kältenekrose wird dann je nach Ausdehnung nach 2 - 4 Wochen abgestoßen.

Die kosmetischen Ergebnisse werden in der Literatur günstig beurteilt. Ferner werden weitere Vorteile für dieses Verfahren erwähnt, wie:

1. Die Möglichkeit der ambulanten Durchführung des Eingriffs bei minimalem Zeitaufwand;
2. An anatomisch schwierigen Tumorlokalisationen bietet dieses Verfahren eine brauchbare Alternative zum konservativ-chirurgischen Vorgehen;
3. Die Patientenbelastung ist trotz der oftmaligen Notwendigkeit einer Lokalanästhesie, ganz besonders hinsichtlich der Alternative eines plastisch-chirurgischen Vorgehens als gering zu bezeichnen (Chilla 1978).

Diesen Vorteilen steht, abgesehen vom eingangs erwähnten apparativen Aufwand und der notwendigen Erfahrung des Therapeuten, der für die Therapie spinozellulärer Karzinome gravierende Nachteil fehlender histologischer Sicherung gegenüber, ob der Tumor im Gesunden entfernt worden ist oder nicht.

Aus diesen Vor- und Nachteilen des Verfahrens ergeben sich die dementsprechenden Indikationsbereiche: in Frage kommen eher kleinere, oberflächliche Tumoren und hier vor allem Basaliome, aber auch anatomisch ungünstig gelegene aktinische Keratosen (Chilla und Opaitz 1980, Lenz 1976).

1.3.1.4. Mikroskopisch kontrollierte Chirurgie (MKC)

Das wesentliche Prinzip dieses von Mohs 1936 entwickelten Verfahrens besteht in einer topographiegerechten, durch histologische Horizontalschnitte nach allen Seiten hin mikroskopisch kontrollierten Exzision des Tumorgewebes bei optimaler Schonung des nichtbefallenen Gewebes (Burg und Hirsch 1977). Die MKC kann mit (im Sinne der klassischen Chemochirurgie nach Mohs) oder, wie heute üblich, ohne der vorherigen chemischen Fixierung des Tumorgewebes (als Frischgewebetechnik) angewandt werden.

Dieses Verfahren ist sehr aufwendig und in der Praxis nicht durchführbar. Die Indikationen umfassen auf Grund der bisherigen klinischen Erfahrung nur in Ausnahmefällen auch spinozelluläre Karzinome, obwohl dieses Verfahren in abge-

wandelten Formen jüngerer Zeit auch hier günstigere Ergebnisse erbracht hat (Mohs 1976, Robins et al. 1981).

1.3.2. Chemotherapie

1.3.2.1. Systemische Chemotherapie

Die systemische Chemotherapie ist bei besonders großen und ungünstig gelegenen Tumoren indiziert. Es kommen ferner auch metastasierende spinozelluläre Karzinome, oder solche, die nicht sicher in toto exzidiert wurden, in Frage. Durch den Einsatz von systemisch verabreichten Zytostatika kann ferner eine günstigere Ausgangssituation für ein chirurgisches oder Bestrahlungsverfahren geschaffen werden (Braun-Falco, Plewig und Wolff 1984, Koops und Schumann 1979).

Im Rahmen dieses Verfahrens kommen vor allem 2 Zytostatika zum Einsatz: Bleomycin und Methotrexat. Der guten Wirksamkeit der ersten Substanz steht ihre relativ hohe Nebenwirkungsrate gegenüber, während die zweite Substanz eine zwar geringere Wirksamkeit aber auch eine niedrigere Nebenwirkungsrate aufweist (Burg 1981).

1.3.2.2. Lokale Chemotherapie

Dieses Verfahren befindet sich zum Teil noch im Anfangsstadium der klinischen Anwendung. Bewährt hat sich bislang neben Stickstofflost vor allem intraläsional oder epikutan aufgetragenes 5-Fluoruracil (Braun-Falco, Plewig und Wolff 1984). Die letztere Substanz weist als Besonderheit eine spezifische Hemmung der DNS-Synthese der Tumorzellen auf, während an der normalen Haut eine geringe Wirkung auftritt.

Bewährt hat sich dieses Verfahren bislang vor allem bei initialen spinozellulären Karzinomen der Haut, besonders auf dem Boden aktinischer Keratosen (Burg 1981).

1.3.3. Bestrahlungsverfahren

Für eine erfolgsversprechende Therapie spinozellulärer Karzinome der Haut und Übergangsepithelien stehen heute folgende Strahlenqualitäten zur Verfügung: die Röntgenweichstrahltherapie, die Therapie mit β - und γ -Strahlen (Linearbeschleuniger) und neuerdings die Lasertherapie.

1.3.3.1. Röntgenweichstrahltherapie

Der mit der Einführung der Beryllium gefensterten Röntgenröhren erschlossene Röhrenspannungsbereich von 15 - 50 kV ermöglicht den Einsatz hoher Dosisleistungen bei kurzen Bestrahlungszeiten. Dabei führt die Variation der Strahlenqualität zum erwünschten Dosisabfall im Gewebe und nicht die Veränderung des Fokus-Haut-Abstandes (FHA), wie bei der inzwischen weitgehend verlassenen Nahbestrahlungstherapie nach Chaoul. Dadurch kann die Röntgenweichstrahltherapie auch bei der Behandlung von größeren, tiefer reichenden Tumoren unter Schonung des darunterliegenden Gewebes (meist ausreichend steiler Dosisabfall der Weichstrahlen) bei kurzen Bestrahlungszeiten erfolgsversprechend eingesetzt werden. Dabei richtet sich die Strahlenqualität nach Sitz, Größe und histologischem Differenzierungsgrad des Tumors. Im Rahmen der heute noch üblichen fraktionierten Weichstrahltherapie werden täglich Einzeldosen von 300 - 500 R unter Aussparung des Wochenendes (5 Einzeldosen je Woche) verabreicht. Die angestrebte Gesamtdosis bewegt sich zwischen 5000 und 8000 R, je nach dem klinisch-dermatologischen Befund und dem in der jeweiligen Klinik üblichen Therapie-schema (Braun-Falco und Lukacs 1973, Braun-Falco, Plewig und Wolff 1984).

Auf Grund neuerer tierexperimenteller und klinischer Untersuchungen mit der sogenannten ultrafraktionierten Bestrahlungstherapie (2 bis 3-mal tägliche Bestrahlung) und nach Auswertung der ersten klinischen Erfahrungen mit dieser Therapieform, wird diese mehr und mehr auf Grund ihrer Vorzüge in den klinischen Routinebetrieb übernommen. Dabei werden niedrigere Einzelfractionen (100 - 300 R) innerhalb einer kürzeren Gesamtbestrahlungsdauer als bei der täglich einmaligen Bestrahlung appliziert (Hliniak et al. 1983, Maciejewski et al. 1983, Medini et al. 1980, Unger 1982, 1983, 1984).

Das Indikationsspektrum der Röntgenweichstrahltherapie ist dementsprechend weit gesteckt: prinzipiell könnten Tumoren aller Größen- und Tiefenausdehnungen dieser Therapie zugeführt werden (Goldschmidt und Sherwin 1983). Bei älteren Patienten mit kleineren Tumoren und zusätzlichen Risikoerkrankungen ist dieses Verfahren auf Grund der geringen Patientenbelastung bei überwiegend befriedigendem kosmetischem Ergebnis das Mittel der Wahl. Als vorteilhaft erscheint ferner die Möglichkeit der Wahl zwischen einer stationären oder ambulanten Behandlungsform.

Als weniger geeignet für dieses Therapieverfahren erscheinen knochen- und knorpelnahe Karzinome, ferner Karzinome der Übergangsepithelien und der Schleimhäute mit Ausnahme der Lippenkarzinome (Landthaler et al. 1981, Wiskemann et al. 1976). Vorbestrahlte Hautareale sollten ebenfalls einer anderen Therapieform zugeführt werden. Als ebenfalls nachteilig ist der hohe zeitliche Aufwand der fraktionierten Röntgenweichstrahltherapie zu sehen, der vor allem bei alten und gebrechlichen Patienten unter ambulanten Bedingungen eine erhebliche Belastung darstellen kann (Braun-Falco und Lukacs 1973).

1.3.3.2. Therapie mit Linearbeschleunigern (Betatron, Gammatron)

Während die Röntgenweichstrahltherapie den Bereich zwischen 15 und 50 kV mit den entsprechenden Gewebehalbwertstiefen (GHWT) von 0,2 - 15 mm erschließt, der für die Bestrahlungstherapie spinoszellulärer Karzinome in der Mehrzahl der Fälle ausreichend ist, bieten die mit hohem apparativem Aufwand erzeugten energiereichen Betastrahlen ("schnelle Elektronen") und Gammastrahlen die Möglichkeit härtere, tieferreichende Strahlen bei bestimmten Indikationen verwenden zu können (Arndt 1973).

Die in der dermatologischen Strahlentherapie bevorzugt verwendeten Betastrahlen bieten zudem einige Vorteile gegenüber den Röntgenweichstrahlen:

1. homogenere Durchstrahlung des Tumorherdes;
2. bessere Schonung des darunterliegenden Gewebes;
3. größere Variationsmöglichkeit von Eindringtiefe (größere GHWT) und Feldgröße der Linearbeschleuniger (von Lieven und Kronschnabl 1974).

Der Aufwand der Elektronenbeschleuniger begrenzt aber deren Einsatz auf besondere Indikationen, wie flächenhafte Tumorrezeidive in vorbestrahlten Hautarealen, sowie bei Lymphangiomen und Malignomen der Haut unmittelbar oberhalb von Knochen- und Knorpelgewebe (Bode 1970, Braun-Falco und Lukacs 1973).

Die in den entsprechenden Linearbeschleunigern erzeugten, ultraharten Gammastrahlen (Gammatron) haben in der dermatologischen Strahlentherapie nur wenige Indikationsbereiche - sie werden vor allem bei der Bestrahlung regionaler Metastasen von Karzinomen der Übergangsepithelien, wie beispielsweise im Falle von Mundbodenmetastasen von Lippenkarzinomen (Hellriegel 1972).

Insgesamt gehört die Halbtiefen- und Tiefentherapie mit den Linearbeschleunigern in die Hand erfahrener Radiologen.

1.3.3.3. Lasertherapie

Dies ist ein sehr junges Therapieverfahren, das erst durch die technische Ausreifung geeigneter Laserapparate im klinischen Betrieb durchführbar geworden ist.

Die ersten klinischen Erfahrungen geben zu der Hoffnung Anlaß, daß künftig hiermit günstige, kosmetisch befriedigende Therapieergebnisse bei der Behandlung vor allem kleinerer spinözellulärer Karzinome möglich sein werden. Auf Grund des hohen apparativen Aufwands und der noch geringen Erfahrung auf diesem Gebiet bleibt jedoch dieser neue Weg nur wenigen spezialisierten Klinikabteilungen vorbehalten (Wagner et al. 1975).

1.3.3.4. Allgemeiner Strahlenschutz

Der routinemäßige Umgang mit verschiedenen Strahlenqualitäten setzt selbstverständlich die Kenntnis deren Gefahren für den Patienten und das medizinisch-technische Personal, sowie den adäquaten Einsatz entsprechender Strahlenschutzmaßnahmen voraus. Dabei gilt es sowohl die Auswirkungen der direkten (therapeutischen) Strahlen zu begrenzen, als auch die dabei entstehende Streustrahlung zu minimieren.

1.3.3.4.1. Ionisierende Strahlen

Die Röntgenweichstrahlen und noch mehr die Beta- und Gammastrahlen betreffend, gilt zunächst für das medizinische Personal bezüglich der Streustrahlung die alte radiologische Regel, daß Abstand der beste Strahlenschutz ist. Die Räumlichkeiten in denen Bestrahlungsgeräte untergebracht sind müssen strahlensicher isoliert sein. Die in den betreffenden Räumen befindlichen Personen müssen während einer Strahlentherapie besondere Schutzmaßnahmen ergreifen (wie z. B. das Tragen von Bleischutzanzügen).

Den Patienten betreffend, können verschiedene Maßnahmen seine Strahlenbelastung während einer Therapie mit ionisierenden Strahlen vermindern:

1. Bei Bestrahlung im Orbitabereich werden Bleiaugenschalen verwendet, die nach vorheriger Anästhesierung der Konjunktiva in den Bindehautsack eingelegt werden; um eine reaktive Konjunktivitis zu vermeiden, werden neben der sorgfältigen Desinfizierung dieser Schalen auch entzündungshemmende Augentropfen und -salben appliziert.
2. Das andere Auge, sowie die Regionen der Schilddrüse und Gonaden werden je nach Lage des Bestrahlungsfeldes so gut wie möglich mit Bleigummimatten abgedeckt.
3. Bei Peniskarzinomen soll der Gonadenschutz nach Stieve verwendet werden.
4. Kinder und Jugendliche, sowie Schwangere sollten nur in Ausnahmefällen einer Therapie mit ionisierenden Strahlen zugeführt werden.
5. Sorgfältige Auswahl geeigneter Strahlenqualitäten und -quantitäten unter Vermeidung der direkten Bestrahlung der unter Punkt 2. erwähnten Regionen.
6. Die Verwendung von den Bestrahlungsherd eingrenzenden Bleischablonen und von adäquat dimensionierten (Feldgröße, FHA) Bleiacrylglas-Tubussen.
7. Die in den Strahlenabteilungen verwendeten Bestrahlungsgeräte müssen entsprechend den gesetzlichen Bestimmungen stets ordnungsgemäß gewartet und kalibriert sein (Braun-Falco und Lukacs 1973).

1.3.3.4.2. Laserstrahlen

Die hierbei entstehende Streustrahlung stellt lediglich für die Augen des Patienten und des medizinisch-technischen Personals eine potentielle Gefahrenquelle dar, so daß sowohl für den Patienten als auch für das in der Nähe des Lasergeräts befindlichen Personals spezielle Schutzbrillen vorgesehen sind. Da es sich hierbei nicht um eine tiefreichende, ionisierende Streustrahlung handelt, brauchen weitergehende Maßnahmen nicht ergriffen zu werden.

1.4. Zielsetzung dieser Arbeit

Im Folgenden wird an Hand von eigenen Untersuchungen und Ergebnissen über die Heilerfolge der Röntgenweichstrahltherapie an einem Patientenkollektiv der dermatologischen Universitätsklinik München berichtet.

Zunächst werden das Patientenkollektiv und die tumorspezifischen Daten und Ergebnisse vorgestellt. Sodann wird das eigentliche strahlentherapeutische Vorgehen an Hand unserer zumeist tabellarisch veranschaulichten Ergebnisse dargelegt.

Im Rahmen der Heilergebnisse werden nach einem Überblick über den Gesamtheilerfolg die möglichen Ursachen für das Zustandekommen der Rezidive und Metastasen analytisch untersucht. Zum Schluß dieses Kapitels werden die Patienten mit Rezidiven beziehungsweise Metastasen nach Strahlentherapie in Form kasuistischer Beiträge nochmals kurz vorgestellt.

Zum Schluß dieser Arbeit werden die Heilergebnisse bezogen auf die Lokalisationen der Primärtumoren zusammengefaßt und mit den Ergebnissen der jeweils konkurrierenden Therapieverfahren in der Literatur verglichen. In der anschließenden Diskussion werden die Heilergebnisse mit besonderer Berücksichtigung der Faktoren Tumorgroße und Lokalisation analysiert.

2. EIGENE UNTERSUCHUNGEN UND ERGEBNISSE

2.1. Patientenspezifische Daten

2.1.1. Patientengut - Anzahl und Geschlecht

Die Patienten, die mit histologisch gesicherten spinözellulären Karzinomen an der dermatologischen Klinik der LMU-München zwischen 1966 und 1981 einer Röntgenweichstrahlentherapie unterzogen worden sind, gliedern sich wie folgt:

	♂	♀	gesamt
Patientengut	57	42	99
Bestrahlungsfelder	59	43	102

Tabelle 1: Häufigkeitsverteilung nach Anzahl und Geschlecht

Die im Vergleich zur Gesamtzahl der Patienten höhere Anzahl von Bestrahlungsfeldern ergibt sich aus dem Vorhandensein von 3 zusätzlichen Bestrahlungsfeldern: bei 2 Patienten wurden im o.g. Zeitraum jeweils 2 Felder und bei einer Patientin ein Feld zusätzlich bestrahlt.

Das Überwiegen des männlichen Geschlechts wird übereinstimmend auch in der Literatur beschrieben, wobei die geschlechtsspezifische Morbidität im Wandel der Jahre gleich geblieben zu sein scheint (Beck 1933, Bertelsen und Gadeberg 1978, Braun-Falco, Plewig und Wolff 1984, Jung 1974, Poth 1954, Rietsch 1957).

2.1.2. Patientengut - Altersverteilung

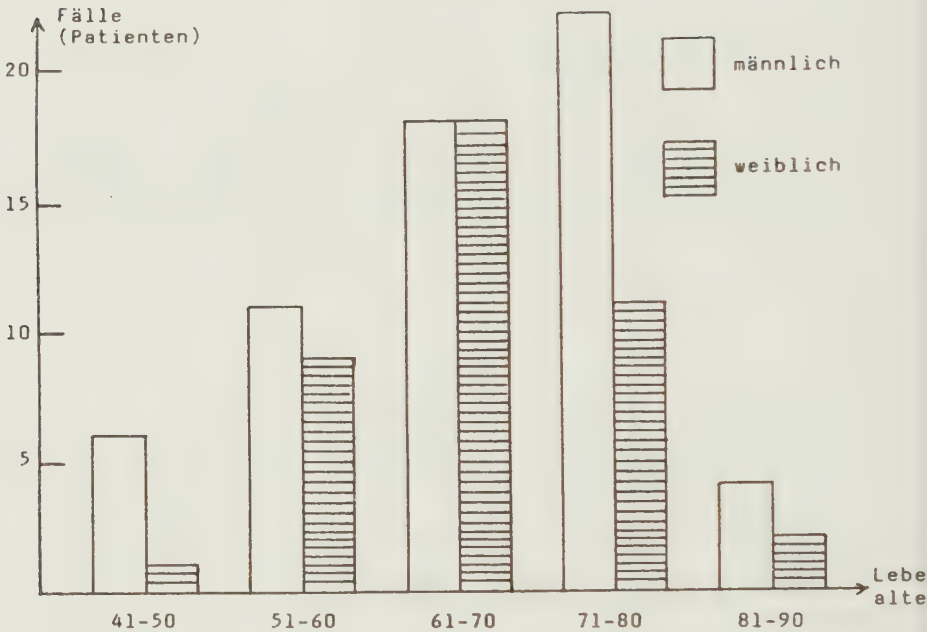


Abb. 1: Altersverteilung

Das Gesamtdurchschnittsalter liegt mit 68,1 weit oberhalb von 60 Jahren, wobei das Durchschnittsalter der Männer bei 70,7 Jahren und das der Frauen bei 64,4 Jahren liegt. Dennoch gilt es festzuhalten, daß auch viel jüngere Jahrgänge (41-50) immerhin mit einem Anteil von über 7% an einem spinözellulären Karzinom erkranken können.

Diese Angaben stimmen weitgehend mit den Statistiken der Weltliteratur überein, wobei sich für die belichtete Haut eine lineare Zunahme der Inzidenz vom 41. bis zum 80. Lebensjahr ergibt (Krause und Soll 1969, Möller et al. 1979, Poth 1954, Rietsch 1957).

Diese Angaben gelten allerdings nicht für die spinozellulären Karzinome der Schleimhäute (z.B. Zungen-Karzinome), die ihren Häufigkeitsgipfel eher in den mittleren Jahrgängen haben (Abbey et al. 1980, Durchschnittsalter: 36,4 Jahre).

2.2. Primärtumorspezifische Daten

2.2.1. Tumorentwicklung - Anamnesedauer

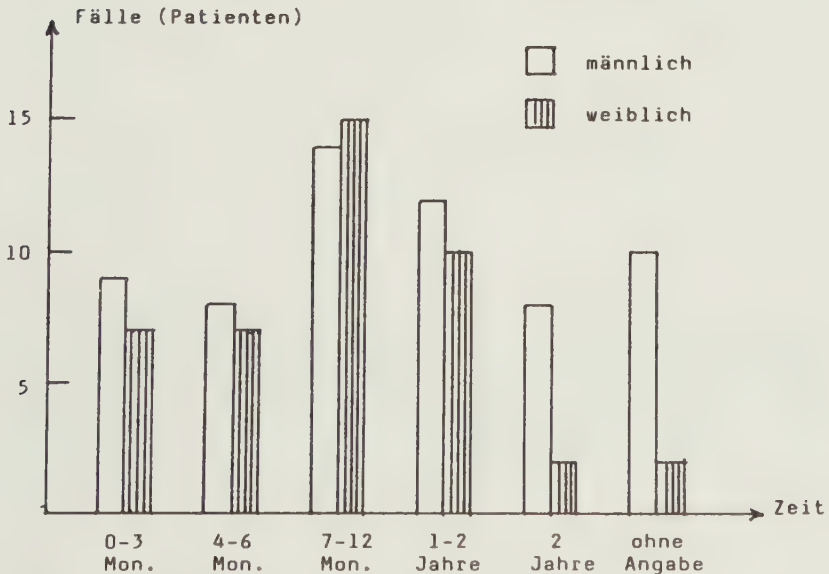


Abb. 2: Anamnesedauer bei Männern und Frauen

Die zeitliche Entwicklung (Anamnesedauer) der spinozellulären Karzinome war leider bei vielen Patienten nicht exakt genug eruierbar, in Abhängigkeit von der Persönlichkeitsstruktur der Patienten selbst. Die durchschnittliche Anamnesezeit bei den Männern liegt bei 1,2 Jahren, während die der Frauen bei 1,1 Jahren liegt. Es kann somit aus diesen Angaben nicht geschlossen werden, daß Frauen wesentlich früher einen Arzt

aufsuchen als die Männer.

2.2.2. Lokalisation der Tumoren

Patientengut Lokalisation	♂	♀	gesamt	
			absol.	rel. (%)
KOPF: Stirn/Schläfe	10	-	10	9,8
Wangen-/Jochbeinreg.	13	11	24	23,5
Ohrmuschel	8	1	9	8,8
Retroaurikulärreg.	5	1	6	5,9
Nasen- -Rücken	1	14	15	14,6
-Spitze	3	-	3	2,9
-Flügel	3	6	9	8,8
Nasolabialfalte	-	1	1	1,0
Orbita- -Oberlid	3	-	3	2,9
-Unterlid	1	1	2	2,0
ZWISCHENSUMMEN	47	35	82	80,2
ENORAL: Zungenspitze	-	1	1	1,0
Zunge - seitl. Anteil	1	-	1	1,0
				2,0
HALS	1	1	2	2,0
ÄUSS. GENITALIEN: Penis	6	-	6	5,9
Vulva	-	2	2	2,0
				7,9
O.EXTREMITÄTEN: Handrücken	3	2	5	4,9
Finger	1	1	2	2,0
				6,9
U.EXTREMITÄTEN: Fußrücken	-	1	1	1,0
ENDSUMMEN:	59	43	102	100,0

Tabelle 2: Häufigkeitsverteilung der Tumorlokalisationen

Die Tabelle 2 zeigt die bei unseren Patienten vorgekommenen Tumorlokalisationen und deren Verteilung. Die Kopfhaut wurde, den vielfältigen Lokalisationen gemäß, nochmals in kleinere Regionen, also genauer unterteilt.

Die Tabelle zeigt deutlich welche Rolle die aktinischen Faktoren bei der Tumoriologie spielen, denn die unbehaarte Kopfhaut ist dabei mit 80,2% vertreten, gefolgt vom äußeren Genitale (7,9%), den oberen Extremitäten (6,9%), den enoralen Schleimhautkarzinomen (2,0%) und dem Fußrücken (1,0%).

An der belichteten Kopfhaut sind das Wangen-/Jochbeingebiet (23,5%) und die Nasenrückenregion (14,6%) als Prädisloktionsstellen für das Auftreten von spinözellulären Karzinomen anzuführen.

Diese Ergebnisse stimmen mit den Angaben von Braun-Falco und Petzoldt 1974, Mölck 1964, Poth 1954 und Wiskemann et al. 1976 und 1978 überein.

2.2.3. Größe der Tumoren

Hier ist der Durchmesser des Tumors bei der Erstvorstellung, also zu Beginn der Röntgentherapie gemeint. Die Tumorgöße, die in der üblichen klinisch-dermatologischen Nomenklatur zum Ausdruck kam, wurde der Übersichtlichkeit wegen in cm umgeschrieben.

Patientengut Durchmesser	♂	♀	gesamt	
			absol.	rel. (%)
bis 0,5 cm	7	5	12	11,8
0,6 - 1,0 cm	8	14	22	21,6
1,1 - 2,0 cm	19	15	34	33,2
2,1 - 3,0 cm	14	4	18	17,7
3,1 - 4,0 cm	2	1	3	2,9
über 4,0 cm	4	2	6	5,9
keine Angaben	5	2	7	6,9
ENDSUMMEN	59	43	102	100,0

Tabelle 3: Die Tumorgroße in Abhängigkeit vom Geschlecht

Die Tabelle 3 zeigt deutlich, daß bei der Überwiegenden Mehrheit unserer Patienten kleine Tumoren (bis zu 3 cm im Durchmesser) bestrahlt wurden (86 Tumoren; 86,3%).

Die Durchschnittsgröße lag bei 1,9 cm im Durchmesser. Dabei befand sich das Frauenkollektiv mit 1,7 cm unterhalb der Durchschnittsgröße der Tumoren des männlichen Kollektivs mit 2,0 cm im Durchmesser.

2.2.4. Histologisches Erscheinungsbild

Nach Broders (1932) können spinozelluläre Karzinome der Haut in 4 Kategorien (Grade) je nach Differenzierungsgrad eingeteilt werden. Die Kriterien hierzu ergeben sich aus der Abnahme der Zelldifferenzierung, die sich hauptsächlich durch fehlende Verhornungstendenz ausdrückt.

Grad I : mehr als 75% differenzierte Zellen;

Grad II : 75 - 50% differenzierte Zellen;

Grad III: 50 - 25% differenzierte Zellen;

Grad IV : weniger als 25% differenzierte Zellen.

Da in den histologischen Präparaten eines einzigen Tumors durchaus unterschiedliche Grade festgestellt werden können, ist es üblich den histologischen Befund nach dem Präparat mit dem höchsten Grad nach Broders einzuteilen.

Heute werden neben der Gradation nach Broders die Zellatypie und die Eindringtiefe als weitere wichtige Kriterien für die histologische Begutachtung von spinozellulären Karzinomen der Haut und Übergangsepithelien anerkannt (Lever 1975).

Patientengut Grad nach Broders	♂	♀	gesamt	
			absol.	rel.(%)
I	28	25	53	52,0
II	16	10	26	25,5
III	14	7	21	20,6
IV	1	1	2	1,9
ENDSUMMEN	59	43	102	100,0

} 77,5

Tabelle 4: Histologischer Befund in Abhängigkeit vom Geschlecht

Die Tabelle 4 zeigt, daß etwas mehr als die Hälfte der histologischen Präparate dem Grad I zugehörig waren, nämlich 52%. Grad I und Grad II kamen zusammen auf 77,5%, während dem Grad IV nur 2 Patienten angehörten (1,9%).

In der Weltliteratur werden zu diesem Thema ähnliche Größenangaben gemacht: Möller 1979 gibt für die Grade I + II 77% an.

2.2.5. Klinisch-morphologischer Befund

Die Lokalisation und der histologische Typ bedingen im wesentlichen das klinische Erscheinungsbild des spinozellulären Karzinoms (Burg 1981). Dieses kann recht vielfältige Erscheinungsformen annehmen, wie aus der Tabelle 5 ersichtlich ist:

Patientengut Klin. Bild	♂	♀	gesamt	
			absol.	rel. (%)
plan/im Hautniveau	3	-	3	1,3
"flacherhaben"	13	8	21	9,1
exophytisch/papillomatös	13	14	27	11,7
schuppen-/krustenbedeckt	19	13	32	13,8
infiltrierendes Wachstum	20	11	31	13,4
Erosion	3	5	8	3,5
Ulcus	8	6	14	6,1
Randwall	5	10	15	6,5
Teleangiektasien	1	3	4	1,7
Erythem	14	17	31	13,4
Pigmentverschiebungen	1	-	1	0,4
Derbheit	8	7	15	6,5
<u>U-lagenverschieblichkeit:</u>				
-vorhanden	3	5	8	3,5
-nicht vorhanden	1	3	4	1,7
keine Angaben	12	5	17	7,4
ENDSUMMEN	124	107	231	100,0

Tabelle 5: Häufigkeitsverteilung der klinisch-dermatologischen Begriffe das klinische Bild betreffend, in Abhängigkeit vom Geschlecht

Die obige Tabelle zeigt einen Querschnitt durch die an der Klinik üblichen klinisch-dermatologischen Nomenklatur jeweils des erstuntersuchenden Dermatologen. Da sie sich nicht standardisieren läßt, kann die obige Tabelle lediglich Tendenzen und Gewichtungen der klinischen Eigenschaften aufzeigen, die an den Tumoren unserer Patienten festgestellt worden sind.

Aus den vielen benutzten Beschreibungen der Erstuntersucher fallen die "eyophytisch papillomatöse" Morphe mit 11,4% und der "schuppen- und krustenbedeckte" Herd mit 13,6% auf. Ferner konnte ein infiltrierendes Wachstum in 13,1% und ein entzündliches Erythem ebenfalls in 13,1% der Fälle festgestellt werden.

2.3. Strahlentherapeutisches Vorgehen

2.3.1. Technische Voraussetzungen

Das in unserer Klinik verwendete Gerät von der Firma Siemens-Reiniger arbeitet in dem für die Weichstrahltherapie besonders wichtigen Bereich zwischen 13 und 50 kV. Dies war erst nach der Einführung von Röntgenröhren mit Berylliumfenster möglich, die eine geringe eigene Filterwirkung besitzen (Braun-Falco und Lukacs 1973). Um das therapeutische Vorgehen zu erleichtern, sind bei den von uns verwendeten "Dermopan"-Geräten feste Kombinationen von Röhrenspannung (sogenannte Stufen), Filter und Fokus-Haut-Abstand vorgegeben, bei einem einheitlichen Röhrenstrom von 25 mA. Die folgende Tabelle zeigt das von uns verwendete Schema beim alten, bis zum 9. 6. 1978 verwendeten "Dermopan I"-Gerät:

Stufe	kV	FHA cm	Filter mm Al	HWD mm Al	GHWT mm
I	14,5	15	-	0,04	0,6
I		30	-	0,04	0,8
I		15	1 mm Cellon	0,06	1,0
II	29	15	0,4 mm Al	0,25	3
II		30	0,4 mm Al	0,25	4
III	43	15	0,7 mm Al	0,5	8
III		30	0,7 mm Al	0,5	9
IV	50	15	1,9 mm Al	0,7	11
IV		30	1,0 mm Al	0,8	14
I	50	15	2,0 mm Al	1,2	14
V		30	2,0 mm Al	1,4	20
V		15	2,0 mm Al + 2 mm Cellon	1,4	15

Tabelle 6: Bestrahlungsschema mit "Dermopan I"-Gerät

Da die Beobachtungszeit unserer Patienten bis nach 9. 6. 1978 reicht, zeigt die Tabelle 7 das Bestrahlungsschema für das Nachfolgergerät "Dermopan II", das bis heute in der Abteilung in Betrieb ist:

Stufe	kV	FHA cm	Filter mm Al	Zusatzfilter	GHWT mm
I	10	15	-	+ 1 mm Cellon	0,2
I		30	-		0,3
I		15	-		0,6
II	29	15	0,3		2,5
II		30	0,3		3,5
III	43	15	0,6		6
III		30	0,6		8
IV	50	15	1,0	+ 2 mm Cellon	11
IV		30	1,0		15
IV		15	1,0		12
IV		30	1,0		16
V	50	15	1,0 (St.IV)	+ 1mm Al = 2mm Al	14
V		30	1,0 (St.IV)	+ 1mm Al = 2mm Al	19
V		15	1,0 (St.IV)	+ 1mm Al = 2mm Al + 2mm Cellon	15

Tabelle 7: Bestrahlungsschema mit "Dermopan II"-Gerät
(ab 9. 6. 1978)

2.3.2. Bestrahlungsplanung

Der in der dermatologischen Strahlentherapie tätige Arzt sollte sich zu Beginn eines Strahlentherapiezyklus einen Bestrahlungsplan zurechtlegen, der folgende Punkte enthalten sollte (Braun-Falco und Lukacs 1973):

- 1) Eine möglichst genaue und vollständige Anamnese und eine genaue Befunderhebung.
- 2) Die histologische Untersuchung einer Probeexzision aus dem Tumor ist zur Objektivierung des klinischen Befundes bei einem spinözellulären Karzinom zu fordern. Darüber hinaus erteilt diese Auskunft über die Ausdehnung des Tumors der Fläche und der Tiefe nach (Braun-Falco und Petzoldt 1974, Lever 1975).
- 3) Die Wahl der Feldgröße wird sowohl vom klinischen, als auch vom histologischen Befund bedingt. Allgemein gilt es das Bestrahlungsfeld so zu wählen, daß über die Tumorbegrenzung hinaus ein Sicherheitsabstand von 0,5 - 1 cm mit einbezogen wird. Je unschärfer die Tumorbegrenzung bei der klinischen Untersuchung auszumachen ist, desto größer ist der Sicherheitsabstand zu wählen (Goldschmidt und Sherwin 1983).
- 4) Befindet sich das Bestrahlungsfeld im Bereich der Orbita, so verwendet man spezielle Blei-Augenschutzschalen. Ebenfalls im Sinne des Strahlenschutzes sind Bleigummiplatten, die über die Schilddrüsen- und Gonadenregion gelegt werden.
- 5) Die Festlegung der Strahlenqualität, die im wesentlichen vom physikalischen Begriff der Halbwertschichtdicke (HWD) und dem strahlenbiologischen Begriff der Gewebehalbwertstiefe (GHWT) charakterisiert wird (Gorson und Lassen 1978). Hierbei ist die HWD diejenige Filterdicke (meist 0,1 - 2,0 mm Aluminium), die einen Röntgenstrahlenbündel auf die Hälfte seiner ursprünglichen Intensität reduziert. Die GHWT ihrerseits beschreibt diejenige Wegstrecke des Strahlenbündels im Gewebe, nach welchem dieser nur noch die Hälfte seiner Oberflächenintensität besitzt (Braun-Falco und Lukacs 1973, Goldschmidt und Sherwin 1983).
- 6) Festlegung der vorläufigen Fraktionierung des Bestrahlungszyklus und der Häufigkeit der Bestrahlungssitzungen pro Woche. Die jeweilige Gesamtdosis ist individuell ver-

schieden und wird erst im Verlauf der Behandlung nach Maßgabe der klinisch-dermatologischen Befunde am Bestrahlungsherd festgelegt.

- 7) Bei stark exophytisch wachsenden Tumoren sollte vorher eine Planierung durchgeführt werden, um dadurch eine weichere Strahlenqualität und eine homogenere Bestrahlung des Herdes zu ermöglichen.

2.3.3. Strahlentherapeutische Parameter

2.3.3.1. Strahlenqualität

Wie im vorigen Kapitel schon angedeutet, wird die Strahlenqualität in der Röntgenweichstrahltherapie von der Röhrenspannung und dem vorgeschalteten Filter bestimmt. Es gibt sowohl beim alten wie beim neuen Dermopan-Gerät 4 Möglichkeiten zur Wahl der Röhrenspannung, die als Stufe bezeichnet werden:

Dermopan I: 14,5 kV, 29 kV, 43 kV und zweimal 50 kV;

Dermopan II: 10 kV, 29 kV, 43 kV und zweimal 50 kV.

Die Stufen 4 und 5, mit jeweils 50 kV, unterscheiden sich voneinander durch das Anbringen von verschiedenen Zusatzfiltern (siehe hierzu Tabelle 6 und 7). Aufgabe der Filter ist die Homogenisierung beziehungsweise Härtung der Röntgenstrahlen für die Therapie (Braun-Falco und Lukacs 1973).

Durch die feste Kombination weniger Röhrenspannungsgrößen mit bestimmten Filterdicken wird einerseits versucht in etwa die gleiche Dosisleistung zu erzielen (100 R/Minute), um dadurch die Gefahr von Fehlschaltungen zu vermeiden, andererseits dieses Therapieverfahren wie erwähnt so einfach und praxisgerecht wie möglich zu gestalten.

2.3.3.2. Gewebehaltbwertstiefe (GHWT)

Der Begriff der Gewebehaltbwertstiefe (GHWT) ist seit seiner Einführung (Schreus 1950, Wachsmann 1959) inzwischen allgemein als ein von Dermatologen bevorzugtes Maß für die Absorption von Röntgenstrahlen im Hautgewebe. Die GHWT beschreibt diejenige Gewebetiefe entlang einem Röntgenstrahlenbündel, nach welcher die Strahlenintensität nur noch 50% des Oberflächenwertes beträgt (Goldschmidt 1978). Die GHWT, die im Begriff der HWD ihr physikalisches Korrelat besitzt, hängt im wesentlichen von der Röhrenspannung und der Gesamtfilterung ab, des weiteren vom FHA (nach dem quadratischen Abstandsgesetz) und der Feldgröße, der Feldform und Zusammensetzung der Bestrahlungsfelder (Braun-Falco und Lukacs 1973, Goldschmidt 1983, Gorson und Lassen 1976).

Um dem Ziel einer optimierten Dosisverteilung im Herdgebiet möglichst nahe zu kommen, hat sich folgende Faustregel bewährt: Die Strahlenqualität ist so zu wählen, daß die GHWT der Herdtiefe entspricht (Braun-Falco und Lukacs 1973, Proppe 1958, Schirren 1959).

Die in der Weltliteratur beschriebenen Tumortiefen von spinözellulären Karzinomen, die einer Röntgenweichstrahltherapie zugeführt werden, reichen im allgemeinen von 3 mm bis 5 mm. Tieferreichende Tumoren werden vornehmlich mit β - und γ -Strahlen oder primär chirurgisch behandelt (Atkinson 1962, Goldschmidt und Sherwin 1983, Schirren 1959).

Die folgende Tabelle zeigt die GHWT im Verlauf der Strahlentherapie an unserem Patientengut:

Patienten		absol.	rel. (%)
GHWT (mm)			
Dermopan	3	46	36,2
alt:	4	14	11,0
	8	31	24,4
	9	13	10,2
	11	16	12,6
	14	3	2,4
	20	2	1,6
Dermopan	2,5	1	0,8
neu:	8	1	0,8
ENDSUMMEN		127	100,0

Tabelle 10: Häufigkeitsverteilung der verwendeten GHWT

Die gewählte GHWT während der Behandlung unserer Patienten reichte von 2,5 - 20 mm (nach Maßgabe der Einstellungsmöglichkeiten an den Dermopan-Geräten, siehe Tabellen 6 und 7). Die am häufigsten eingestellte GHWT betrug nur 3 mm in 36,2% der Fälle, gefolgt von 8 mm (24,4%). Hieraus kann man schließen, daß es sich doch überwiegend um spinozelluläre Karzinome geringer Eindringtiefe gehandelt hat, die bei uns einer Röntgentherapie zugeführt wurden.

Die im Vergleich zur Gesamtzahl unserer Bestrahlungsfelder höhere Gesamtsumme aller eingestellten GHWT ist durch Änderung der Bestrahlungsdaten in 25 Fällen bedingt.

2.3.3.3. Fokus-Haut-Abstand (FHA) und Feldgröße

Der FHA ist die Entfernung zwischen dem Treffpunkt des Elektronenstrahls auf die Anode innerhalb der Röntgenröhre (Fokus) und der bestrahlten Hautoberfläche des Patienten. Der FHA soll möglichst so gehalten werden, daß der Dosisabfall im Gewebe im wesentlichen von der Auswahl der Strahlenqualität geregelt wird. Um eine homogene Bestrahlung des Tumors zu gewährleisten, sollte der FHA mindestens den doppelten Durchmesser des Bestrahlungsfeldes betragen. Bei Verwendung von Bleischablonen richtet sich diese Faustregel nach dem jeweils größten Durchmesser der ausgestanzten Fläche (Braun-Falco und Lukacs 1973, Goldschmidt 1983, Storck 1978, Wachsmann 1959). Durch diese Maßnahme beträgt der Intensitätsunterschied zwischen dem Zentrum und dem Rand der bestrahlten Fläche höchstens 10%.

Dies ergibt in der Praxis, daß bei kleineren Feldern (1-4 cm Durchmesser) Tubusse mit einem FHA von 15 cm und bei größeren, zerklüfteten oder exophytischen Tumoren der "runde" Tubus mit einem FHA von 30 cm benutzt wird. Die Bestrahlungsfeldgröße kann beim Dermopan-Gerät zusammen mit dem FHA durch die Auswahl von 5 verschiedenen dimensionierten Tubussen determiniert werden, von denen 4 einen Durchmesser von jeweils 1, 2, 3 und 4 cm haben (bei einem FHA von 15 cm) und ein sogenannter runder Tubus mit einem Durchmesser von 12 cm (bei einem FHA von 30 cm).

FHA \ Geschlecht	♂	♀	gesamt	
			absol.	rel.(%)
15 cm (=Tb.1,2,3,4)	58	37	95	74,8
30 cm (=rd.Tb.)	22	10	32	25,2
ENDSUMMEN	80	47	127	100,0

Tabelle 8: Häufigkeitsverteilung der FHA nach Anzahl und Geschlecht

Die obige Tabelle zeigt, daß die Mehrheit der bestrahlten Tumoren (74,8%) offensichtlich einen kleineren Durchmesser als 4 cm hatten, wobei der Anteil der kleinen Tumoren bei den Frauen geringfügig höher als bei den Männern war. Die im Vergleich zur Anzahl der Bestrahlungsfelder höhere Summe aller FHA ergibt sich aus der Änderung der Tubusse während der Behandlung in 25 Fällen. Diese Änderungen wurden überwiegend auf Grund der klinischen Befunde notwendig: bei 16 Patienten wurde eine niedrigere Stufe, ein kleinerer Tubus oder beides gewählt, bei 5 Patienten wurde die Stufe bei gleichbleibendem Tubus erhöht, bei 2 Patienten wurde ein größerer Tubus bevorzugt, bei einem Patienten wurde die Stufe zweimal und schließlich bei einem Patienten dreimal erhöht.

Die folgende Tabelle zeigt, welche Stufe in Verbindung mit welcher Feldgröße bei unseren Bestrahlungen angewendet wurde:

Geschlecht Stufe/Tubus	♂	♀	gesamt	
			absol.	rel. (%)
St. 2/Tb. 2	1	1	2	1,6
St. 2/Tb. 3	5	9	14	11,0
St. 2/Tb. 4	22	9	31	24,2
St. 2/rd. Tb.	10	4	14	11,0
St. 3/Tb. 2	1	-	1	0,8
St. 3/Tb. 3	10	8	18	14,2
St. 3/Tb. 4	9	3	12	9,5
St. 3/rd. Tb.	10	4	14	11,0
St. 4/Tb. 2	-	1	1	0,8
St. 4/Tb. 3	2	2	4	3,2
St. 4/Tb. 4	7	4	11	8,7
St. 4/rd. Tb.	-	2	2	1,6
St. 5/Tb. 3	1	-	1	0,8
St. 5/rd. Tb.	2	-	2	1,6
ENDSUMMEN	80	47	127	100,0

Tabelle 9: Häufigkeitsverteilung der Kombination Stufe/Tubus nach Anzahl und Geschlecht

Abkürzungen: St. = Stufe; T. = Tubus; rd. = rund.

Die Tabelle 9 zeigt, daß die St. 2/Tb. 4 die häufigste Kombination mit 24,2% war, gefolgt von St. 3/Tb. 3 mit 14,2%. Die Kombinationen St. 2/Tb. 3, St. 2/rd. Tb. sowie St. 3/rd. Tb. kamen jeweils in 11% der Fälle vor.

Aus der obigen Tabelle geht ferner hervor, daß mit 47,8% die Stufe 2 (29 kV) am häufigsten verwendet wurde, gefolgt von der Stufe 3 (43kV) mit 35,5%.

2.3.3.4. Gesamtdosis

Seitdem der Begriff der "Hautkarzinomdosis" fallen gelassen wurde (Miescher 1957), wird die Gesamtdosis von mehreren, individuell verschiedenen Parametern abhängig gemacht: klinischer Tumorschwund, Erosivreaktion, Feldgröße und verabreichte Strahlendosis (Braun-Falco und Lukacs 1973). Hinzu kommt die Abhängigkeit von der zeitlichen Dosisverteilung (Strandquist 1944, von Essen 1963), wobei die Gesamtdosis um so größer ist, je kleiner die Einzeldosis gewählt wird und umgekehrt (Bode 1970). Weiterhin sollte die Lokalisation, insbesondere die anatomische Beschaffenheit der Hautunterlage (z.B. die höhere Energieabsorption von Knochen- und Knorpelgewebe) die Höhe der Gesamtdosis bedingen (Braun-Falco und Lukacs 1973, Goldschmidt 1983).

Nur noch wenige Autoren befürworten die Fortsetzung der Bestrahlung bis zum klinischen Tumorschwund, unabhängig von der Gesamtdosis (Schirren 1959). Statt dessen wird die Erosiv- beziehungsweise Exsudativreaktion in der Tumorperipherie, also am Rande des Bestrahlungsfeldes, als ein Maß für das Erreichen der "kanzeröiden Dosis" (Goldschmidt 1983) betrachtet.

Die bei unseren Patienten verabreichten Gesamtdosen werden in der folgenden Tabelle veranschaulicht:

Gesamtdosis \ Bestrahlungsfelder		
	absol.	rel.(%)
bis 5000 R	-	-
5001 - 6000 R	11	10,8
6001 - 7000 R	46	45,1
7001 - 8000 R	39	38,1
8001 - 9000 R	1	1,0
9001 - 10000 R	1	1,0
10001 - 11000 R	2	2,0
11001 - 12000 R	2	2,0
ENDSUMMEN	102	100,0

} 94,0

Tabelle 11: Häufigkeitsverteilung der Gesamtdosen

Bei 94,0% unserer bestrahlten spinozellulären Karzinome wurde eine Gesamtdosis von 5001 bis 8000 R erreicht. In 6% der Fälle wurde nach der regulären Bestrahlungstherapie, bei fehlendem klinisch-makroskopischen Hinweis auf Tumorschwind beziehungsweise Erosivreaktion, die Fortsetzung der Bestrahlung bis zum Auftreten der oben genannten Zeichen beschlossen. Bei 9 Patienten wurde nach Intermissiones zwischen 1 und 4 Wochen einmal, bei 2 zweimal nachbestrahlt. Hieraus kann man auch die Wichtigkeit der engmaschigen posttherapeutischen Kontrolluntersuchungen ablesen. Keiner unserer Patienten erhielt weniger als 5000 R in loco appliziert.

2.3.3.5. Fraktionierung und deren Verteilung in der Gesamt- therapiezeit

Die Fraktionierung der Gesamtdosis, also deren zeitliche Aufteilung in Einzelfraktionen, wurde erstmals um 1920 von Coudard und Regaud empirisch durchgeführt. Miescher (1935 und 1955) und Strandquist (1944) haben hierzu die ersten experimentellen Grundlagen geliefert und auf den günstigen Einfluß auf das Bestrahlungsergebnis hingewiesen, der in späteren Publikationen immer wieder bestätigt wurde (von Essen 1969, Hug 1977, Rajewsky et al. 1959, Storck 1978).

Bei der Fraktionierung der Gesamtdosis kommt es zu Restitutionsprozessen auf zellulärer Ebene, wobei folgende Mechanismen von Bedeutung sind: intrazelluläre Erholung, Zellerneuerung, Zellsynchronisation, Reoxygenierung und Redistribution der Zellen im Zyklus (Hug 1977). Es wurde hierbei von der Annahme ausgegangen, daß verschiedene Zellpopulationen sich verschieden schnell von der Bestrahlung erholen können und daß speziell Tumorgewebe sich langsamer erholt als umliegendes Normalgewebe (Goldschmidt 1983).

Neuere Untersuchungen über die Auswirkungen der fraktionierten Bestrahlung bezüglich ihrer zellulären Früh- und Späteffekte haben die obige Annahme bestätigt (Maciejewski et al. 1983, Svoboda 1978). Sie zeigen, daß die chronische Radiodermatitis durch eine höhere Fraktionierung und Verkleinerung der Einzelfraktionsdosis gemildert werden kann. Die akute Radiodermatitis der normalen Haut, sowie die Tumorerholung selbst können durch die Verkürzung der Gesamtbestrahlungsdauer optimiert werden (Maciejewski et al. 1983, Svoboda 1978, Unger 1982, 1983, 1984). Diese neuen Ergebnisse verlangen somit nach Bestrahlungsschemata mit möglichst vielen Einzelfraktionen bei einer möglichst kurzen Gesamtbestrahlungsdauer.

An der dermatologischen Klinik der Universität München hat sich bislang die tägliche Fraktionierung der Bestrahlung bei der Therapie spinözellulärer Karzinome bewährt. Die Patienten des hier untersuchten Kollektivs wurden üblicherweise fünfmal je Woche mit Aussparung des Wochenendes, also einmal täglich bestrahlt (siehe auch Tabelle 13). Die gewählten Einzelfraktionen setzen sich wie folgt zusammen:

Bestrahlungs- felder Einzelfraktionen	gesamt	
	absol.	rel. (%)
200 R	1	0,8
250 R	3	2,5
300 R	21	17,7
350 R	16	13,4
400 R	29	24,4
500 R	49	41,2
ENDSUMMEN	119	100,0

Tabelle 12: Häufigkeitsverteilung der gewählten Einzelfraktionen

Der Unterschied zwischen der Summe der gewählten Einzelfraktionen und der Zahl der Bestrahlungsfelder ergibt sich aus Änderungen von Einzelfraktionen während der Behandlung: bei 8 Patienten wurde die Höhe der Einzelfraktionen einmal, bei 3 Patienten zweimal und bei einem Patienten gar dreimal geändert.

Aus der Tabelle 12 ist ersichtlich, daß die 500 R - Einzelfraktion mit 41,2% am häufigsten bevorzugt wurde, gefolgt

von 400 R (24,4%), 300 R (17,7%) und 350 R (13,4%). Die letzten 2 Einzelfraktionen, die tendenziell in den letzten Jahren immer häufiger gewählt wurden, kamen zusammen in 31,1% der Fälle vor.

Die Frage vor der wir nun stehen, lautet: wie werden die gewählten Einzelfraktionen am günstigsten über die Zeit verteilt?

Während nach Hug (1977) die als Elkind-Phänomen bekannten Restitutionsprozesse auf zellulärer Ebene frühestens nach 24 Stunden als vollzogen zu betrachten waren, brachten neuere tierexperimentelle Untersuchungen und kürzlich auch solche auf klinischer Ebene die Erkenntnis zutage, daß zur Optimierung der Bestrahlungstherapie so viele Einzelfraktionen wie möglich in einer möglichst kurzen Gesamtbestrahlungszeit zu applizieren sind (Hliniak et al. 1983, Maciejewski et al. 1983, Medini et al. 1980, Svoboda 1978, Unger 1982, 1983, 1984).

Bestrahlungen je Woche \ Bestrahlungsfelder	gesamt	
	absol.	rel. (%)
1	34	8,2
2	47	11,1
3	50	11,7
4	83	19,5
5	210	49,5
ENDSUMMEN	424	100,0

Tabelle 13: Häufigkeitsverteilung der Bestrahlungssitzungen je Woche

Die dominierende Häufigkeit der Bestrahlungssitzungen je Woche war mit 49,5% die täglich durchgeführte Röntgentherapie mit Ausnahme des Wochenendes, gefolgt von der viermaligen Sitzung je Woche (19,5%). Aus vorwiegend organisatorischen Gründen (weite Anfahrtswege vorwiegend älterer, zum Teil gebrechlicher Patienten) werden die zwei oben genannten Bestrahlungshäufigkeiten an unserer Klinik bevorzugt.

Die im Vergleich zur Anzahl aller Bestrahlungsfelder weit höhere Zahl der gewählten Einzelfractionen je Woche ergibt sich aus der oftmaligen Änderung der wöchentlichen Bestrahlungshäufigkeit. Die folgende Tabelle soll dies veranschaulichen:

Bestrahlungs- felder Änderung der Bestrahlungs- sitzungen je Woche	gesamt	
	absol.	rel. (%)
1-mal	21	22,8
2-mal	38	41,3
3-mal	23	25,0
4-mal	5	5,4
5-mal	2	2,2
6-mal	2	2,2
9-mal	1	1,1
ENDSUMMEN	92	100,0

Tabelle 14: Häufigkeitsverteilung der Änderungen von Bestrahlungssitzungen je Woche

Diese Änderungen hatten zum Teil organisatorische Gründe: entweder ist die Röntgentherapie mitten in der Woche begonnen worden, oder es wurden Bestrahlungssitzungen unter der Woche aus vielfältigen Gründen ausgelassen (Erkrankung der Patienten, Geräteausfälle, Feiertage, etc.). Ferner wurde oftmals die Behandlung schon nach wenigen Sitzungen der laufenden Woche aus vorwiegend klinisch-dermatologischen Erwägungen abgebrochen, die im vorigen Kapitel bereits erläutert wurden. Aus den oben genannten Gründen wurde die Anzahl der Bestrahlungssitzungen je Woche am häufigsten zweimal geändert (41,3%), gefolgt von der dreimaligen (25,0%) und der einmaligen Änderung (22,8%).

2.3.3.6. "Time-Dose-Fractionation" (TDF) - Faktor: Begriff und Bedeutung

Die heutige Tendenz in der dermatologischen Strahlentherapie geht in Richtung der Anwendung standardisierter, empirisch entwickelter Bestrahlungsschemata (Goldschmidt 1983). Um diese Schemata miteinander vergleichen zu können und eventuell deren Kompatibilität bezüglich der therapeutischen Effektivität während einer Bestrahlungstherapie zur Anwendung bringen zu können, hat Storck (1978) den Begriff des TDF-Faktors (Time-Dose-Fractionation-Faktor) von Orton und Ellis (1969, 1973) in die Dermatoröntgentherapie eingeführt. Danach wird dieser Faktor nach der Formel $TDF = n \cdot d^{1,538} \cdot x^{-0,169} \cdot 10^{-3}$ berechnet, wobei n = Anzahl der Einzelfraktionen, d = Dosis pro Fraktion und x = Funktion der Anzahl von Behandlungstagen pro Woche sind. Wenn die Einzeldosen, die Gesamtzahl der Einzelfraktionen und die Zahl der Bestrahlungssitzungen je Woche bekannt sind, so können die dazugehörigen TDF-Faktoren den von Orton und Ellis (1973) publizierten Tafeln entnommen werden. Storck (1978) forderte im Sinne von Ellis (1969) für die Weichstrahltherapie spinoszellulärer Karzinome einen TDF-Faktor zwischen 90

und 100. Dabei soll einerseits berücksichtigt werden, daß kleine Felder relativ stärker belastbar sind als große (Braun-Falco und Lukacs 1973) und daß andererseits die TDF-Formel auf der Basis der Energieeinheit "rad" entwickelt wurde. Normalerweise kann der Unterschied zwischen den Einheiten "rad" und "R" in der Röntgenweichstrahltherapie vernachlässigt werden - doch gilt es festzuhalten, daß für kleine Felder die Dosis in "rad" um etwa 5% niedriger liegt, während diese für große Felder ein klein wenig höher ist (Goldschmidt 1983).

Ambiger und Iyer haben in einer späteren Publikation (1980) zur Vorsicht vor der unkritischen Anwendung des TDF-Konzepts gemahnt, da ihrer Ansicht nach die Berücksichtigung von Unterschieden und Ungenauigkeiten bei der Kalibrierung der Dosisleistung und anderer physikalischer oder auch empirischer Konstanten unterlassen wird.

Die Tabelle 15 verschafft einen Überblick über die Häufigkeitsverteilung der errechneten TDF-Faktoren bezogen auf die Bestrahlungsfelder unserer Patienten:

Bestrahlungsfelder TDF-Faktor	gesamt	
	absol.	rel. (%)
bis 90	-	-
91 - 110	5	4,9
111 - 130	8	7,8
131 - 150	22	21,6
über 150	58	56,9
keine Angaben	9	8,8
ENDSUMMEN	102	100,0

} 86,3

Tabelle 15: Häufigkeitsverteilung der TDF-Faktoren

Es gilt festzuhalten, daß nur 4,9% der errechneten TDF-Faktoren im Bereich zwischen 90 und 110 liegen und mithin der oben erwähnten Forderung von Storck (1978) entsprechen. Demzufolge wären die 86,3% der TDF-Faktoren oberhalb 110 mit einer Überstrahlung gleichzusetzen. Kein TDF-Faktor unserer Bestrahlungszyklen lag unter 90.

Bei der Berechnung der TDF-Faktoren sind vereinzelt folgende Probleme aufgetaucht:

- Die Anzahl der Fraktionen je Woche wurde einmal oder mehrmals geändert (siehe hierzu Tabelle 14).
- Die Dosis der Einzelfraktionen wurde einmal oder mehrmals geändert (siehe hierzu Tabelle 12).
- Es wurden Bestrahlungspausen (Intermissiones) eingelegt.

Die obigen Probleme sind in Form nichtkonstanter Parameter bei den jeweiligen Bestrahlungsfeldern entweder einzeln oder gar gemeinsam aufgetreten. Für einen Teil dieser Probleme bietet die Publikation von Orton und Ellis (1973) mehrere Lösungsmöglichkeiten. Dennoch war es in 8,8% der Fälle nicht möglich einen brauchbaren Berechnungsmodus für den TDF-Faktor zu finden.

Obwohl die Anwendbarkeit des TDF-Konzepts in der Dermatotherapie von spinözellulären Karzinomen letztlich noch nicht bewiesen ist, bietet es doch eine brauchbare Vergleichsmöglichkeit zwischen Bestrahlungsschemata an verschiedenen dermatologischen Zentren (Goldschmidt 1983).

Nachfolgend die tabellarische Zusammenstellung von 3 bewährten Bestrahlungsschemata, die an 3 verschiedenen, heute maßgeblichen dermatologischen Zentren benutzt werden. Dabei werden 2 in amerikanischen Zentren (New York und Pennsylvania) entwickelten Schemata und diejenige von Miescher und Storck (Zürich) dargestellt:

Zentrum Feldgröße	Fraktionen	Bestrahlungen je Woche	Gesamt- dosis	TDF- Faktor
New York	8x680 rad	2	5440 rad	150
Pennsylvania				
4 cm	10x500 rad	5	5000 rad	135
	9x500 rad	3	4500 rad	112
4cm	15x350 rad	3	5250 rad	106
	15x350 rad	5	5250 rad	116
Zürich				
2 cm	5x800 R	1	4000 R	109
2-8 cm	12x400 R	2	4800 R	100
8 cm	26x200 R	2	5200 R	75

Tabelle 16: Bestrahlungsschemata an 3 verschiedenen dermatologischen Zentren (Storck 1978, Goldschmidt 1983).

2.4. Strahlenschäden und Radiodermatitis - Begriff und Verlauf

Für die Bestrahlungspraxis ist die Kenntnis der Auswirkungen von Röntgenweichstrahlen auf die Haut und das darunter liegende Gewebe eine wichtige Voraussetzung für deren therapeutischen Erfolg.

Die bei der Absorption von Röntgenweichstrahlen auftretende Belastung ist für verschiedene Gewebe unterschiedlich hoch: während das subkutane Fettgewebe relativ weniger belastet wird als die Kutis selbst (0,6-mal weniger), ist die Belastung von Knorpel- und Knochengewebe 1,1 - 1,5-mal beziehungsweise 6 - 7-mal höher. Bei der Indikation zur Bestrahlungstherapie von Hautregionen unmittelbar über Knorpel- und Knochengewebe sowie bei der Dosierung ist daher Zurückhaltung angezeigt (Braun-Falco und Lukacs 1973).

Die im Rahmen der Röntgenweichstrahltherapie notwendigerweise auftretenden Schäden an der Haut oder Schleimhaut können unter dem Begriff der Radiodermatitis zusammengefaßt werden. Diese wird ihrerseits in akute und chronische Dermatitis unterteilt, wobei für die letztere auch der Begriff "Röntgenoderm" verwendet wird (Goldschmidt und Sherwin 1980).

Die chronische Radiodermatitis wird noch gesondert im Rahmen der Röntgenspätschäden und Radiokarzinogenese besprochen.

2.4.1. Akute Radiodermatitis

Die klinischen Korrelate der im Rahmen der Dermatoröntgentherapie prinzipiell beabsichtigten akuten Radiodermatitis können sein: Erythem, Ödem, Bläschenbildung, Erosivreaktion, Ulzeration und Schmerzen bis hin zur Nekrose. Hierbei werden 3 klinische Stadien (Grade) je nach Dosishöhe unterschieden:

2.4.1.1. Akute Radiodermatitis 1. Grades

Die klinische Symptomatik besteht hier im Erythemauftritt oder Hyperämie mit Ödem bei gelegentlichem Pruritus. Diese Bilder erreichen nach 10 - 14 Tagen ihre Maximalausprägung und klingen nach etwa 3 - 4 Wochen ab. Die dabei entstehende Pigmentierung kann monatelang anhalten, während der Schaden an den Anhangsgebilden der Haut temporär oder bleibend sein kann (Braun-Falco und Lukacs 1973).

2.4.1.2. Akute Radiodermatitis 2. Grades

Die wichtigsten Symptome sind hier, neben einem früher einsetzenden und intensiveren Erythem, Ödem, Bläschenbildung und Erosionen die gelegentlich von starken Schmerzen begleitet werden können. Diese Erscheinungen klingen nach 6 Wochen bis 3 Monaten spontan ab, wobei es zu einer Defektheilung vor allem an den Hautanhangsgebilden kommt. (Braun-Falco und Lukacs 1973).

2.4.1.3. Akute Radiodermatitis 3. Grades

Dieses Stadium wird durch das Auftreten von Ulcera und Nekrosen im Bestrahlungsgebiet gekennzeichnet und bedeutet für den Patienten eine langwierige und schwere Belastung. Hierbei tritt das Erythem bereits innerhalb von 24 Stunden auf, gefolgt von fortschreitenden Nekrosen mit Ulcera oder Gangrän. Die Heilungstendenz ist eher ungünstig - Röntgenulcera können nach Jahren maligne entarten. (Braun-Falco und Lukacs 1973).

2.4.2. Therapie und Prophylaxe

Im Kapitel 2.3.3.5. wurde in diesem Zusammenhang auf den günstigen Einfluß einer verkürzten Gesamtbestrahlungszeit hinsichtlich der Genese von akuten Bestrahlungsdermatitiden anhand von neueren Untersuchungen in der Weltliteratur hingewiesen.

Die strahleninduzierten Frühschäden und deren Prophylaxe verlangen selbstverständlich auch nach einer adäquaten Therapie und Pflege durch den Patienten selbst.

Je nach Lokalisation des Bestrahlungsherdes und dem klinischen Ausprägungsgrad der Radiodermatitis kommen entzündungshemmende Externa zur Anwendung. Nach der vollständigen Epithelisierung wird den Patienten empfohlen im Rahmen der Pflege des Röntgenoderms dieses ständig einzufetten und vor mechanischen, thermischen, aktinischen und chemischen Beanspruchungen zu schützen (Braun-Falco und Lukacs 1973).

In diesem Zusammenhang ist die Bedeutung der strikten Durchführung von regelmäßigen Kontrolluntersuchungen möglichst über eine fünfjährige Nachbeobachtungszeit zu erwähnen, obwohl nach Angaben mehrerer Autoren ein Patient mit großer Wahrscheinlichkeit als geheilt angesehen werden kann, wenn der Tumor nach mehr als 3 Jahren nicht rezidierte (Braun-Falco, Plewig und Wolff 1984, Hornback et al. 1978, von Lieven und Kronschnabl 1974).

2.4.3. Bestrahlungsverlauf

Die Röntgenweichstrahltherapie unseres Patientenkollektivs wurde nach folgenden Gesichtspunkten durchgeführt: zunächst wurde das Erreichen einer vollen Erosivreaktion angestrebt - der Nachweis des klinischen Tumorschwundes hat dann zur Beendigung der Bestrahlungstherapie geführt. Falls die Erosivreaktion trotz einer bereits ausreichenden Gesamtdosis und

bei zweifelsfreiem Nachweis des klinischen Tumorschwundes noch nicht erreicht wurde, ist die Bestrahlungstherapie ebenfalls beendet worden. Der nicht vollständig geschwundene Tumor ist dann hinsichtlich seiner Wachstumstendenz im Rahmen engmaschig durchgeführter Kontrollen nachbeobachtet worden - falls nach einigen Wochen (etwa 1 - 6 Wochen) keine Rückbildungstendenzen oder gar ein Wiederanwachsen des Tumors zu erkennen war, ist jeweils eine Nachbestrahlung durchgeführt worden (Bode 1970, Braun-Falco und Lukacs 1973).

2.4.3.1. Akute Radiodermatitis 1. Grades

Je nach Hauttyp des Patienten und der gewählten Fraktionierungen trat bei allen Patienten nach einer unterschiedlichen Latenzzeit ein Erythem auf. Bei unserem Patientenkollektiv lag dieser Zeitraum zwischen 5 Tagen und etwa 4 Wochen. Ein Pruritus kam lediglich bei etwa 10% unserer Patienten vor.

2.4.3.2. Akute Radiodermatitis 2. Grades

Das hierfür kennzeichnende Bild der Erosivreaktion trat abgesehen von 6 Fällen immer auf. Die dafür notwendigen Gesamtdosen lagen zwischen 2500 und 9000 R, wobei oftmals die Bestrahlung bereits vor dem Erreichen der Erosivreaktion beendet worden ist. Der für das Auftreten der Erosivreaktion notwendige Zeitraum lag dementsprechend zwischen 10 Tagen und 8 Wochen.

Bei den 6 oben genannten Patienten ist die Bestrahlung beim Nachweis des klinischen Tumorschwundes verbunden mit dem Erreichen einer zufriedenstellenden Gesamtdosis ohne den sonst üblichen Nachweis der Erosivreaktion beendet worden.

2.4.3.3. Akute Radiodermatitis 3. Grades

Eine dermaßen ausgeprägte Herdreaktion kam abgesehen von einer Ausnahme nicht zur Beobachtung. Bei dieser Ausnahme handelt es sich um ein Ulcus auf einem 6 Jahre alten Röntgenoderm, das später im Kapitel über Röntgenspätschäden ausführlicher besprochen wird.

2.4.3.4. Tumorschwund

Dieses wichtige klinische Korrelat einer erfolgreichen Röntgenbestrahlung trat bei allen Patienten unseres Kollektivs auf. Der Zeitpunkt des ersten klinischen Nachweises lag allerdings sehr unterschiedlich zwischen den ersten 12 Tagen und gut 8 Wochen post radiationem, wobei im Falle der bereits erwähnten 6 Patienten dieser Nachweis erst im Rahmen von Nachbestrahlungen mit Gesamtdosen zwischen 9000 und 12000 R erbracht werden konnte.

2.4.3.5. Epithelisation

Die Epithelisation von strahleninduzierten Erosionen hängt in hohem Maße von der richtigen Pflege durch den Patienten selbst, aber auch vom Zeitpunkt und vom Ausprägungsgrad der akuten Radiodermatitis ab (Braun-Falco und Lukacs 1973).

Innerhalb unseres Kollektivs kamen Epithelisationen nach 1 - 7 Wochen post radiationem zur Beobachtung, wobei im Falle von 10 Patienten der protrahierte Verlauf der Erosivreaktionen durch eindringliche Pflegeanleitungen im Rahmen der engmaschigen Kontrolluntersuchungen unmittelbar nach Bestrahlungsende günstig beeinflusst werden konnte.

2.4.4. Röntgenspätschäden und Radiokarzinogenese

Die therapeutische Anwendung von ionisierenden Strahlen birgt potentielle Gefahren in sich, wobei die Mehrzahl der in der Literatur beschriebenen Röntgenschäden entweder auf unzureichend kalibrierte Geräte, zu hoch bemessene Strahlendosen oder fehlende Strahlenschutzmaßnahmen zurückzuführen sind (Goldschmidt 1982, Kohn et al. 1984).

Grundsätzlich werden die Röntgenschäden in stochastische (zufallsartig nach der Wahrscheinlichkeitsverteilung) und in nicht stochastische Wirkungen (die vom nachweisbaren Überschreiten einer Schwellendosis abhängen) eingeteilt.

Zu den wichtigsten und häufigsten stochastischen Spätschäden zählen die Leukämieogenese und die Karzinogenese verschiedener Organsysteme, die bereits bei kleinen Dosen oberhalb 100 R auftreten können (Goldschmidt 1982). In unserem Patientengut sind innerhalb der jeweiligen Nachbeobachtungszeiten keine derartige Strahlenspätschäden aufgetreten.

Die meisten Röntgenspätschäden können jedoch als kumulative Wirkungen kleiner Dosen aufgefaßt werden. Sie sind somit im Zusammenhang mit dem Überschreiten einer Schwellendosis zu sehen und in diesem Sinne zu den nicht stochastischen Spätwirkungen zu zählen. Hierher gehören die Katarakte der Augenlinse, das Röntgenoderm und die Röntgenkarzinome der Haut.

Die Schwellendosen für Katarakte sind in der Literatur mit etwa 200 R für Einzeldosen und 350 - 400 R für fraktionierte Dosen angegeben. Durch die strikte Einhaltung von Strahlenschutzvorschriften und der Anwendung von Strahlenschutzmaßnahmen (Augenbleischutzschalen) konnte das Auftreten von Katarakten an unserem Patientengut verhindert werden.

Das eigentliche Röntgenoderm tritt gewöhnlich erst viele Jahre oder gar Jahrzehnte nach der Bestrahlung auf. Die klinischen Veränderungen umschließen Atrophie, partielle oder totale Zerstörung der Hautanhangsgebilde, Teleangiektasien, sklerotische Veränderungen, Pigmentverschiebungen und seltener auch Röntgenulzera und Hauttumoren (Braun-Falco und Lukacs 1973, Goldschmidt 1982). Für die fraktionierte Röntgenweichtstrahltherapie gelten 1000 R als die Schwellendosis oberhalb derer verstärkt mit dem Auftreten eines Röntgenoderms zu rechnen ist (Sulzberger et al. 1952, Rowell 1973). Neuere Untersuchungen weisen auf die Möglichkeit der Verminderung dieser Strahlenschäden durch eine Erhöhung der Anzahl der Einzelfraktionen und durch die Verkleinerung der Einzelfraktionsdosis hin (Maciejewski et al. 1983, Svoboda 1978).

Das radiogene Hautkarzinom stellt die ungünstigste Entwicklung eines Röntgenoderms dar, die sich Jahre bis Jahrzehnte lang vollziehen kann. Für die Gesichtsgegend kann die additive Wirkung der Sonnenbestrahlung bei den niedrigeren Dosen der therapeutischen Röntgenbestrahlung für die Karzinogenese verantwortlich gemacht werden. Als Grenzdosis für diesen ebenfalls nicht stochastischen Effekt werden von der International Committee on Radiation Protection etwa 2000 R angegeben (Kohn et al. 1984).

Die Häufigkeiten für das Auftreten von Röntgenkarzinomen werden in der Literatur mit 5 - 13% veranschlagt (Epstein 1962, Rowell 1973). Bezüglich der Prognose radiogener Hautkarzinome ist es ferner wichtig festzuhalten, daß für sie die Metastasenhäufigkeit mit 20 - 26% erheblich höher liegt als bei den "normalen" spinözellulären Karzinomen (Möller et al. 1979).

In unserem Patientengut traten folgende mit dem Begriff "Röntgenspätschaden" gut vereinbaren Befunde auf:

Patientengut Röntgenspätschäden	gesamt	
	absol.	rel. (%)
Röntgenoderm, gesamt	103	100,0
- Röntgenulcus	1	0,9
- Röntgenkarzinom	2	1,9
	} 3	} 2,8

Tabelle 17: Häufigkeitsverteilung der aufgetretenen Röntgenspätschäden

Die obige Tabelle zeigt zunächst, daß alle Bestrahlungsfelder unserer Patienten nach einer unterschiedlichen Latenzzeit klinisch faßbare Veränderungen im Sinne einer chronischen Radiodermatitis geboten haben. Auf dem Boden von 3 (2,8%) dieser Röntgenoderme entwickelten sich ein Röntgenulcus und 2 Röntgenkarzinome. Die Latenzzeiten für das Auftreten der chronischen Radiodermatitis verteilten sich zwischen 2 und 9 Jahren bei einer Durchschnittszeit von 6,5 Jahren. Unser einziges Röntgenulcus trat im Bestrahlungsfeld an der rechten Wange eines Patienten nach einer Latenzzeit von 6 Jahren auf. Die Häufigkeit dieses Röntgenspätschadens bezogen auf die Gesamtfallzahl der Bestrahlungsfelder im Wangen-/Jochbeingebiet (24) beträgt etwa 4%.

Die 2 Röntgenkarzinome traten beide nach etwa gleich langen Latenzzeiten (10,0 bzw. 10,5 Jahre) auf 2 Bestrahlungsfeldern an der Glans penis zweier Patienten auf. Gemessen an der Gesamtzahl der am Penis lokalisierten Bestrahlungsfelder in unserem Patientengut (6) entspricht dies einer Häufigkeit von 33% - ein Ergebnis, das für die ungünstige Prognose der primären Röntgentherapie an dieser Lokalisation spricht. Diese 2 Patienten sind zur Fortsetzung der Therapie an urologische Kliniken überwiesen worden.

3. HEILUNGSERGEBNISSE

3.1. Nachbeobachtungszeit

Die in den folgenden Kapiteln dargelegten Heilergebnisse unseres Patientenguts basieren auf einem Beobachtungszeitraum von wenigstens 3 Jahren je Bestrahlungsfeld - maßgeblicher Stichtag ist der 31. 12. 1981. Ausgenommen davon wurden diejenigen Patienten, die innerhalb dieses Zeitraums Rezidive beziehungsweise Metastasen entwickelten. Diese wurden ausnahmslos zur operativen Fortsetzung der Therapie an urologische beziehungsweise HNO-Kliniken überwiesen - deren schriftliche und telefonische Befundmitteilungen wurden berücksichtigt.

Folgende Tabelle soll zunächst Auskunft über den Zeitraum der Nachbeobachtung bei unserem Patientengut geben. Dabei wird die Nachbeobachtungszeit als die Zeit zwischen dem letzten Bestrahlungstag und dem letzten Tag der Patientenwiedervorstellung zur Nachkontrolle definiert.

Patientengut Nachbeobachtungszeit	♂	♀	gesamt	
			absol.	rel.
0 - 0,5 Jahre	3	-	3	2,9
0,5 - 3,0 Jahre	3	2	5	4,9
3,0 - 5,0 Jahre	18	17	35	34,4
über 5,0 Jahre	34	25	59	57,8
ENDSUMMEN	58	44	102	100,0

Tabelle 18: Die Verteilung der Nachbeobachtungszeiträume in unserem Patientenkollektiv

Die obige Tabelle zeigt, daß immerhin über die Hälfte aller Patienten (57,8%) mindestens 5 Jahre lang nachbeobachtet werden konnte. Über ein Drittel unseres Patientenguts (34,4%) konnte zwischen 3 und 5 Jahre lang in unserer Röntgenabteilung nachbeobachtet werden.

Es wurde der Versuch unternommen, eine möglichst große Zahl von unseren Patienten über schriftliche Aufforderungen zur Wiedervorstellung in unserer Röntgenambulanz zu bewegen. Diese Bemühungen wurden leider mit einer Erfolgsquote von nur etwa 9% belohnt. Die Gründe hierfür sind, wie schon in früheren Kapiteln angedeutet, überwiegend im hohen Alter der Mehrheit der Patienten zu suchen. Viele der ehemaligen Patienten sind inzwischen seit längerer Zeit verstorben oder so gebrechlich, daß die mit der Wiedervorstellung verbundenen Belastungen in keinem vernünftigen Verhältnis mehr mit deren Zweck gestanden hätten.

3.2. Gesamtheilerfolg

3.2.1. Wertung und Vergleich mit der Literatur

Hinsichtlich unserer Ergebnisse unterscheiden wir zwischen der Heilung von Ersttumoren selbst und "Sekundärheilung", die sich auf die erfolgreiche Behandlung der Rezidive und Metastasen bezieht.

Keiner von unseren Patienten entwickelte Zweitrezidive oder gleichzeitig Rezidive und Metastasen - somit handelt es sich bei unseren Ergebnissen um Primärheileraten.

Ferner waren alle unsere Patienten zu Beginn der Strahlenbehandlung klinisch frei von Metastasen.

Die folgende Tabelle soll zunächst einen Überblick verschaffen über den Gesamtheilerfolg der Röntgenweichstrahltherapie unseres Patientenguts.

Patientengut Heilergebnis	gesamt	
	absol.	rel. (%)
Primärheilung	87	85,3
Rezidive	7	6,9
Metastasen (reg. LK)	6	5,9
Röntgenkarzinome	2	1,9
ENDSUMMEN	102	100,0

Tabelle 19: Gesamtheilerfolg: Primärheilung, Rezidive, Metastasen (in regionale Lymphknoten), Röntgenkarzinome

Von den 102 Bestrahlungsfeldern unserer 99 Patienten, die zwischen 1968 und 1981 an der hiesigen dermatologischen Klinik der Universität einer Röntgenweichstrahltherapie zugeführt wurden, blieben 87 (85,3%) nach wenigstens 3 Jahren frei von Rezidiven beziehungsweise Metastasen. An 7 Bestrahlungsfeldern (6,9%) traten Rezidive und bei 6 Patienten (5,9%) traten Metastasen auf. Auf 2 Bestrahlungsfeldern (1,9%) entwickelten sich nach einer langjährigen Latenzzeit von 10,0 beziehungsweise 10,5 Jahren 2 Röntgenkarzinome, die noch gesondert zu betrachten sein werden.

Die meisten Gesamtheilraten für die Röntgenweichstrahltherapie von spinozellulären Karzinomen schwanken in der Weltliteratur zwischen 90 und 100% für kleinere, unkomplizierte Tumoren der Haut, während bei größeren, oder sonst komplizierteren Tumoren (z.B. an Übergangsepithelien oder bei sonst ungünstigen Lokalisationen) die Ergebnisse ungünstiger werden.

Vergleiche zwischen den publizierten Gesamtheilergesulten sind jedoch mit Vorsicht zu beurteilen, denn sie basieren auf zum Teil unterschiedlich gewählten Parametern aus den 3 Bereichen "Tumoren, Patientenkollektive und Bestrahlungsdaten". Diese 3 Bereiche betreffend gilt es folgende Sachverhalte zu beachten:

- Manche Patientenkollektive in den Publikationen der Weltliteratur beinhalten neben spinozellulären Karzinomen der Haut auch solche der Übergangsepithelien. Hierbei ist festzustellen, daß die Lippenkarzinome in unserem Patientengut fehlen, da sie an anderer Stelle untersucht worden sind - dafür beinhaltet unser Kollektiv 10 Karzinome von Übergangsepithelien anderer Regionen.
- In manchen der Publikationen steht der Begriff "Karzinome" stellvertretend für spinozelluläre Karzinome und Basaliome mit entsprechend zusammengesetzten Patientenkollektiven und den daraus resultierenden Ergebnissen.
- In anderen Patientenkollektiven wiederum ist die Forderung nach dermato-histologischer Sicherung der klinischen Diagnosen nicht immer erfüllt worden.
- Einige Gesamtheilraten beziehen sich auf die Primär- und Sekundärheilrate gemeinsam. Die Einbeziehung der erfolgreichen Rezidivbehandlung ("Sekundärheilung") in das Gesamtheilergesult läßt diesen selbstverständlich günstiger erscheinen.

- Ferner beziehen sich verschiedene Publikationen mit ihren Ergebnissen auf unterschiedliche Röntgenbestrahlungsgeräte und -verfahren zu Grenzstrahlen-, Nahbestrahlungs-, Weichstrahlen-, Oberflächen-, Halbtiefen- und Tiefentherapie. Diesem Problembereich galt, wie in einem früheren Kapitel schon erläutert, der Versuch von Orton und Ellis (1973) und von Storck (1978), eine Standardisierung und somit Vereinfachung in der Anwendung und der Vergleichsmöglichkeit verschiedener Bestrahlungsschemata mit Hilfe ihres NSD-Konzepts und der Einführung der TDF-Faktoren zu erreichen. In einer neueren Publikation (Ambiger und Iyer 1980) wird jedoch vor einer unkritischen, routinemäßigen Anwendung dieses Konzepts gewarnt.
- Schließlich erhebt sich die wichtige Frage nach der Berichtszeit, die den publizierten Gesamtheilraten zugrunde liegen. Üblicherweise beziehen sich die Ergebnisse auf eine posttherapeutische Zeitspanne von 3 beziehungsweise 5 Jahren. Zwar können Rezidive auch noch nach vielen Jahren auftreten (Goldschmidt 1983) - dennoch spricht man nach 3 Jahren Rezidiv- und Metastasenfreiheit in Anlehnung an von Lieven und Kronschnabl (1974) von Dauerheilung.

Trotz der oben geschilderten Schwierigkeiten bei der Beurteilung von publizierten Ergebnissen soll im Folgenden eine Übersicht über einige Gesamtergebnisse in der Weltliteratur verschafft werden, um unser Ergebnis vergleichen und bewerten zu können.

Sharp et al. (1959) berichten anhand von 219 spinocellulären Karzinomen der Haut über eine 5-Jahresheilrate von 90%.

In einer Untersuchung an 88 bestrahlten spinozellulären Karzinomen der Haut fanden Freeman et al. (1964) eine 5-Jahresheilrate von 73 - 93%, abhängig von der Größe und Lokalisation der Primärtumoren.

Braun-Falco und Lukacs (1973) geben für spinozelluläre Karzinome der Haut bis zu einer Ausdehnung von 3 cm im Durchmesser eine Heilrate von 85% an. Die Lokalisation soll auch hier ein wichtiges Prognosekriterium sein.

Schwarz (1976) erhielt für die Strahlentherapie von Präkanzerosen und Karzinomen der Kopfhaut eine Heilrate von 90 - 99% je nach Lokalisation.

Storck et al. (1978) berichten über eine Heilrate von 71 - 97% an ihren 2067 bestrahlten Hautkarzinomen. Gladstein et al. (1978) berichten von der "New York Skin and Cancer Unit" über eine Heilrate von 93% anhand von 197 bestrahlten spinozellulären Karzinomen der Haut.

Schließlich berichtet Chernosky (1978) anhand von 390 bestrahlten Karzinomen der Haut über eine Heilrate von 97,5%.

3.2.2. Metastasen - Wertung und Vergleich

Wenn wir die Metastasierung von spinozellulären Karzinomen und die Angaben in der Weltliteratur hierzu gesondert betrachten, so ist die Streubreite der Ergebnisse doch erheblich:

In seiner früheren Veröffentlichung über den "Stachelzellkrebs" (1933) berichtet Beck über eine Metastaseninzidenz von etwa 3%.

Katz et al. (1957) berichten an Hand von 413 Patienten über eine Metastasenhäufigkeit von 2,6 %, wobei die Metastasen zum Zeitpunkt der Erstvorstellung von der Wertung ausgeschlossen wurden.

Lund (1965) berichtet über eine Metastasenhäufigkeit von 0,5 % - allerdings waren in seinem Patientenkollektiv keine spinozellulären Karzinome der Übergangsepithelien.

Epstein et al. (1968) berichten ihrerseits von einer Metastaseninzidenz von 2 % bereits zum Zeitpunkt der Diagnosestellung. In ihrem Patientenkollektiv waren ebenfalls keine Karzinome der Übergangsepithelien.

Möller et al. (1979) berichten in ihrer Untersuchung zu diesem Problem über eine Metastaseninzidenz von 3 % für Karzinome der Haut und 11 % für solche an den Übergangsepithelien. Die wichtigsten Faktoren zur Metastaseninzidenz seien der Zeitpunkt der Erstvorstellung beim Arzt und die Lokalisation des Tumors.

3.3. Rezidive - Ergebnisse und Analysen

Von einem Rezidiv wird dann gesprochen, wenn auf einem primär-bestrahlten Feld erneut ein spinozelluläres Karzinom auftritt (Mölck, 1964). Dieser kann im Zentrum des Bestrahlungsfeldes oder an dessen Rande (Randrezidiv) auftreten.

Tritt der Rezidiv innerhalb eines Zeitraums von 2 Jahren auf, so spricht man von einem "Frührezidiv"; bei späterem Auftreten entsprechend von einem "Spätrezidiv".

Bei unseren Patienten traten nach Abschluß der Strahlenbehandlung 9 Rezidive auf, die im Folgenden analysiert werden sollen.

3.3.1. Rezidivbezogene Analysen

3.3.1.1. Entwicklungszeit des Rezidivs

Für die Entwicklungszeit des Primärtumors haben wir für alle Männer eine Durchschnittszeit von 1,2 Jahren und für die Frauen von 1,1 Jahren.

Im Vergleich dazu fanden wir bei den Rezidiven der Männer eine durchschnittliche Entwicklungszeit von 0,7 Jahren und bei den Frauen 2,5 Jahren, bei einer gesamten Durchschnittszeit von 1,4 Jahren.

Patientengut Entwicklungszeit d. Rezidivs	♂	♀	gesamt	
			absol.	rel. (%)
bis 0,5 Jahre	2	1	3	42,8
0,5 - 2,0 Jahre	2	-	2	28,6
2,0 - 3,0 Jahre	-	1	1	14,3
3,0 - 5,0 Jahre	-	1	1	14,3
ENDSUMMEN	4	3	7	100,0

Tabelle 20: Die Entwicklungszeit des Rezidivs nach Anzahl und Geschlecht

Aus der obigen Tabelle wird ersichtlich, daß weit über die Hälfte aller Rezidive (71,4%) als "Frührezidive" (Rezidive mit einer Entwicklungszeit von bis zu 2 Jahren) einzustufen sind. Die restlichen 2 Rezidive (28,6%) sind bei 2 Patientinnen nach 3,0 beziehungsweise 4,5 Jahren aufgetreten.

Die zuletzt erwähnten 2 Rezidive betreffend gilt es festzuhalten, daß die Patienten zum Teil recht spät, mit einem dementsprechend weit entwickelten Rezidiv zur Nachkontrolle kamen. Die Ursachen hierfür sind im Alter und der Gebrechlichkeit der Patienten zu suchen, die wegen der ambulanten Nachkontrolle zum Teil sehr weite Anreisen durchstehen mußten.

3.3.1.2. Lokalisation des Rezidivs im Bestrahlungsfeld

Wie bereits am Anfang dieses Kapitels erwähnt, können die Rezidive zentral oder am Rande des Bestrahlungsfeldes auftreten. Diese Differenzierung ist im Hinblick auf die Analyse der Rezidive insofern bedeutsam, als bei den Randrezidiven vor allem ein zu kleines Bestrahlungsfeld bei der Strahlentherapie des Primärtumors als Rezidivursache in Betracht kommt, während sonst die Ursachen eher in einer ungenügenden Strahlenqualität oder in der Wahl einer zu niedrigen Dosis zu suchen sind (Braun-Falco und Lukacs 1973).

Patientengut Lokalisation im Bestrahlungsfeld	gesamt	
	absol.	rel. (%)
Rand	2	28,6
Zentrum	5	71,4
ENDSUMMEN	7	100,0

Tabelle 21: Die Lokalisation der Rezidive im Bestrahlungsfeld

Die obige Tabelle zeigt, daß die überwiegende Mehrheit der Rezidive im Zentrum des Bestrahlungsfeldes auftraten. Als Randrezidive konnten lediglich zwei (28,6%) eingestuft werden. Dieses Ergebnis korreliert sehr gut mit den Angaben von Miescher (1954, 1959), Shigematsu (1966) und Stoll (1979), die von einem mehrheitlichen Auftreten von Rezidiven im Zentrum des alten Bestrahlungsfeldes sprechen.

Unsere beiden Randrezidive hatten eine auffällig kurze Entwicklungszeit von 3 Wochen beziehungsweise 2 Monaten post radiationem. Erwähnenswert scheinen noch in diesem Zusammenhang die Primärtumorgößen zu sein, die in beiden Fällen größer als 2 cm im Durchmesser waren. Die Ursache für die beiden Randrezidive muß also in der Wahl von inadäquat kleinen Bestrahlungsfeldern gesucht werden (Braun-Falco und Lukacs 1973), obwohl der übliche Sicherheitsabstand von 1 cm angestrebt wurde und bei Bestrahlungsende klinisch kein Restinfiltrat mehr tastbar war.

Hier könnte die Hinzuziehung von weiteren randständigen Probeexzisionen zur Bestimmung der "wahren" Tumorausdehnung Abhilfe schaffen.

3.3.2. Patientenbezogene Analysen

3.3.2.1. Alter des Rezidivpatienten

Das durchschnittliche Alter unseres gesamten Patientenkollektivs lag hinsichtlich der Primärtumoren mit 68,1 Jahren (bei den Männern mit 70,7 Jahren und bei den Frauen mit 64,4 Jahren) in dem für dieses Malignom erwarteten höheren Alter.

Im Vergleich dazu lag das Durchschnittsalter der männlichen Rezidivpatienten bei 80,5 und der weiblichen Rezidivpatienten gar bei 87,7 Jahren, bei einem Gesamtdurchschnittsalter von 83,8 Jahren. Trotz unserer niedrigen Zahl von 7 Rezidiven läßt sich aus den obigen Angaben schließen, daß die Rezidivinzidenz mit zunehmendem Alter auch zunimmt.

3.3.2.2. Geschlecht des Rezidivpatienten

Patientengut	gesamt	Rezidive		Heilung	
Geschlecht	absol.	absol.	rel.(%)	absol.	rel.(%)
Männer	59	4	6,8	55	93,2
Frauen	43	3	7,0	40	93,0
ENDSUMMEN	102	7	-	95	-

Tabelle 22: Die geschlechtsspezifischen Rezidivquoten und die dazugehörigen Heilraten

Unser Patientenkollektiv besteht, wie erwähnt, aus 99 Patienten mit 102 Bestrahlungsfeldern: 59 Bestrahlungsfelder der Männer und 43 der Frauen. Bei den Bestrahlungsfeldern der Männer gab es 4 Felder mit jeweils einem Rezidiv (6,8%), während bei den Frauen nur 3 Felder jeweils ein Rezidiv zeigten (7,0%). Dementsprechend war die rezidivbezogene Heilrate bei den Männern 93,2% und bei den Frauen 93,0%.

Diese Ergebnisse deuten somit auf eine ähnliche Prognose beider Geschlechter hinsichtlich der Rezidiventwicklung. Auch in der Weltliteratur werden hierzu ähnliche Befunde mitgeteilt (Rietsch 1957, Stoll 1979).

3.3.3. Primärtumorbezogene Analysen

Braun-Falco und Lukacs (1973) betonen, daß die Prognose von spinozellulären Karzinomen von ihrer Lokalisation, dem Differenzierungsgrad und von ihrer Größe abhängt. In den folgenden Kapiteln sollen diese primärtumorspezifischen Parameter mit den Rezidiven in Beziehung gesetzt werden. Die dazugehörigen, abschließenden Wertungen und Vergleiche mit der Weltliteratur sollen dann die Analysen vervollständigen.

3.3.3.1. Lokalisation des Primärtumors

Wie erwähnt, fehlen in unserem Patientenkollektiv die Lippenkarzinome, die in einer früheren Arbeit untersucht worden sind.

In unserem Patientenkollektiv war dennoch die unbehaarte Kopfhaut die Prädisloktionsstelle für das Auftreten von spinözellulären Karzinomen mit 80,2% und hier speziell das Wangen/Jochbeingeblot mit 23,5% sowie die Nasenrückenregion mit 14,6%.

Die folgende Tabelle soll nun die Lokalisation der Rezidive veranschaulichen:

Patientengut Lokalisation des Rezidivs	gesamt	
	absol.	rel. (%)
Stirn/Schläfe	3	42,8
Ohrmuschel	2	28,6
Zunge	1	14,3
Handrücken	1	14,3
ENDSUMMEN	7	100,0

} 71,4

Tabelle 23: Die Lokalisation der Rezidive

Wie aus der obigen Tabelle zu entnehmen ist, traten die meisten Rezidive an der Stirn-/Schläfenregion auf (42,8%). Somit traten zusammen mit den 2 Rezidiven der Ohrmuschel weit über die Hälfte aller vorgekommenen Rezidive an der belichteten Kopfhaut auf (71,4%).

Die in strahlentherapeutischer Hinsicht als problematisch bekannten Zungen- und Handrückenregion sind in dieser Zusammenstellung mit jeweils 14,3% vertreten.

Wir haben bisher nur die Lokalisationen der Rezidive für sich betrachtet. Von größter Wichtigkeit für die Strahlentherapie und ihre Prognose wird aber die Kenntnis der jeweiligen Lokalisationsbezogenen Heilraten sein.

Patientengut Lokalisationen	Primärtumoren absol.	Rezidive		Heilung	
		absol.	rel.(%)	absol.	rel.(%)
<u>KOPF:</u>					
Stirn/Schläfe	10	3	33,4	7	66,6
Wange/Jochbein	24	-	-	24	100,0
Ohrmuschel	9	2	22,2	7	77,8
Retroauricul.	6	-	-	6	100,0
Nasen- { Rücken Spitze Flügel	15	-	-	15	100,0
	3	-	-	3	100,0
	9	-	-	9	100,0
Nasolabialfalte	1	-	-	1	100,0
Orbita- { Oberlid Unterlid	3	-	-	3	100,0
	2	-	-	2	100,0
<u>ÜBERGANGS- EPITHELIEN</u>					
Zunge	2	1	50,0	1	50,0
Penis*	6	-	-	6	100,0
Vulva	2	-	-	2	100,0
<u>HALS:</u>	2	-	-	2	100,0
<u>O.EXTREMITÄTEN:</u>					
Handrücken	5	1	20,0	4	80,0
Finger	2	-	-	2	100,0
<u>U.EXTREMITÄTEN:</u>					
Fußrücken	1	-	-	1	100,0
ENDSUMMEN	102	7	-	95	-

Tabelle 24: Lokalisationsbezogene Heilraten

Wie schon erwähnt, fallen zunächst die relativ schlechten Ergebnisse der Stirn-/Schläfenregion (66,6%) und der Ohrmuschelregion (77,8%) auf. Andererseits imponieren die guten Ergebnisse der anderen Regionen der unbehaarten Kopfhaut. Insbesondere erscheint die Tatsache bemerkenswert, daß von 27 bestrahlten spinözellulären Karzinomen der Nase kein einziges rezidierte!

Im Bereich der Übergangsepithelien gab es von 10 Primärtumoren nur ein Rezidiv. Einschränkend muß man zu diesem überraschend guten Ergebnis feststellen, daß einerseits die 2 Röntgenkarzinome der Penisregion unberücksichtigt geblieben sind (sie werden später gesondert analysiert) und andererseits diese Karzinome in einem relativ frühen Stadium diagnostiziert werden konnten.

Im Bereich der oberen Extremitäten ist die Heilrate für die Handrückenregion mit 80,0% festzuhalten.

Als Fazit müßte man vor allem das sehr gute Ergebnis der Bestrahlungsherde der Nase den relativ schlechten Ergebnissen der bestrahlten Tumoren anderer Regionen der belichteten Kopfhaut gegenüberstellen. Einschränkend muß aber ebenso festgestellt werden, daß die Fallzahl von Primärtumoren einiger Lokalisationen zu niedrig war, um eine endgültige Aussage über die Rezidivhäufigkeit an den betreffenden Lokalisationen machen zu können.

3.3.3.2. Histologisches Erscheinungsbild des Primärtumors

Zur Erinnerung und zum Vergleich seien hier nochmals die Häufigkeiten der histologischen Präparate aller Primärtumoren bezüglich ihrer Differenzierungsgrade (nach Broders) aufgelistet:

Über die Hälfte der histologischen Präparate (52%) gehörten dem Grad I an (hochdifferenzierte Tumoren): auf Grad I und II kamen 77,5%, während Grad IV (stark entdifferenzierte Tumoren) nur mit 1,9% aller histologischen Präparate vertreten war.

Die folgende Tabelle soll zunächst nur die Häufigkeiten der histologische Differenzierung derjenigen Primärherde zeigen, die nach Strahlentherapie Rezidive entwickelten:

Patientengut Histologie nach Broders	gesamt	
	absol.	rel. (%)
Grad I	-	-
Grad II	1	14,3
Grad II	6	85,7
Grad IV	-	-
ENDSUMMEN	7	100,0

Tabelle 25: Die Häufigkeiten der histologischen Grade für die rezidivierenden Primärtumoren

Die Tabelle 25 zeigt, daß im Gegensatz zu den Häufigkeiten der histologischen Grade der Präparate insgesamt, diejenigen der rezidivierenden Primärtumoren eine deutliche Verschiebung hin zur Gruppe der geringdifferenzierten Tumoren aufzeigen. Somit kann davon ausgegangen werden, daß mit zunehmender Entdifferenzierung des Primärtumors die Rezidivinzidenz zunimmt.

Um diese Aussage untermauern zu können, müssen wir wie im vorigen Kapitel die Heilraten mit der Histologie des Primärtumors korrelieren.

Patientengut Histologie nach Broders	Primärtumoren	Rezidive		Heilung	
	absol.	absol.	rel. (%)	absol.	rel. (%)
Grad I	53	-	-	53	100,0
Grad II	26	1	3,9	25	96,1
Grad III	21	6	28,6	15	71,4
Grad IV	2	-	-	2	100,0
ENDSUMMEN	102	7	-	95	-

Tabelle 26: Rezidivinzidenz und die entsprechenden Heilraten
der jeweiligen Heilraten nach Broders

Während für die hochdifferenzierten Primärtumoren der Grade I und II hohe Heilraten von 100,0% beziehungsweise 96,1% angezeigt werden, fallen diese für den Grad III auf 71,4% ab. Die Heilrate von 100% für Grad IV darf nicht über die niedrige Fallzahl (2) von Primärtumoren dieses histologischen Typs hinwegtäuschen.

Insgesamt läßt sich also feststellen, daß mit zunehmender Entdifferenzierung des Primärtumors seine Rezidivneigung stark ansteigt. Dieser Befund wird in den Publikationen der Weltliteratur fast durchwegs bestätigt (Burg 1981, Chernosky 1978, Shigematsu et al. 1966).

3.3.3.3. Größe des Primärtumors

Die Primärtumoren des Patientenkollektivs hatten bei der Erstvorstellung eine durchschnittliche Größe von 1,9 cm im Durchmesser (2,0 cm bei den Männern und 1,7 cm bei den Frauen). Es handelt sich also um kleinere Tumoren, die einer Röntgenweichstrahltherapie zugeführt worden sind.

Im Vergleich hierzu lag die durchschnittliche Größe derjenigen Tumoren, die später Rezidive entwickelten, mit 2,4 cm deutlich höher als die oben genannte Durchschnittsgröße aller Tumoren.

Dieses Ergebnis bestätigt den in der Literatur erwähnten Zusammenhang zwischen der klinischen Größe des Primärtumors und seiner Prognose hinsichtlich der Rezidiventwicklung (Goldschmidt 1983).

Wenn wir nun die Durchschnittsgrößen der rezidivierenden Primärtumoren beider Geschlechter getrennt betrachten (2,6 cm bei den Männern und 1,9 cm bei den Frauen), so läßt sich feststellen, daß die Zunahme der Durchschnittsgröße der rezidivierenden Primärtumoren keine geschlechtsspezifische Komponente besitzt.

3.3.4. Strahlentherapiebezogene Analysen

Nach Bode (1970) sowie Braun-Falco und Lukacs (1973) sind Rezidive nach Röntgentherapie von spinözellulären Karzinomen grundsätzlich auf zu kleine Bestrahlungsfelder, zu weiche Strahlenqualitäten (zu niedrige GHWI) und auf zu geringe Gesamtdosen zurückzuführen.

3.3.4.1. Feldgröße des Bestrahlungsherd

Für die Röntgentherapie von spinözellulären Karzinomen an unserer Klinik wird bei der Wahl der Feldgröße ein Sicherheitsabstand von 1,0 cm über die klinisch-histologische Tumorbegrenzung hinaus eingehalten. Dennoch gibt es selbstverständlich anatomisch problematische Regionen (enoral, periorbital etc.), auf welchen das Einhalten dieser Regel problematisch, wenn nicht gar unmöglich ist.

Die wahrscheinlichste Ursache für das Auftreten von Randrezidiven sind, wie schon erwähnt, zu knapp bemessene Bestrahlungsfeldgrößen. Im Kapitel über die Lokalisation der Rezidive in den jeweiligen Bestrahlungsfeldern sind von 7 Rezidiven insgesamt 2 als Randrezidive identifiziert worden.

Beim näheren Betrachten dieser beiden Rezidive fällt auf, daß die dazugehörigen Primärtumoren in beiden Fällen in der Stirnregion lagen, einer Region die zunächst keine anatomische Problemregion in bestrahlungstechnischer Hinsicht (Einhalten des Sicherheitsabstandes) darstellt. Ferner wurde bei beiden der "runde" Tubus mit einem Durchmesser von 12 cm (FHA = 30 cm) verwendet. Damit wird das Nichteinhalten des Sicherheitsabstandes in diesen beiden Fällen eher unwahrscheinlich. Dennoch kann nicht ausgeschlossen werden, daß bei der Herstellung der verwendeten Bleischablonen, beziehungsweise bei der Markierung der Bestrahlungsfelder auf der Haut Fehler unterlaufen sind.

3.3.4.2. GHWT und Tumoreindringtiefe

Nach einer heute allgemein anerkannten strahlentherapeutischen Regel, soll die GHWT der Tumoreindringtiefe entsprechen. Dadurch wird ein hoher Anteil der applizierten Strahlendosis vom pathologischen Gewebe absorbiert und das darunterliegende Gewebe am ehesten verschont (Goldschmidt 1983). Atkinson (1962) hat an Hand von histologischen Präparaten aus mehreren Kollektiven gezeigt, daß 75% aller spinozellulären Karzinome der Haut nur eine Eindringtiefe von bis zu 5 mm aufweisen.

An Hand eines Kollektivs von 1283 Hautkarzinompatienten hat Schirren (1959) in 38% der Fälle eine GHWT von 3 - 4 mm, in 31% eine GHWT von 7 - 8 mm, in 23% eine GHWT von 10 mm und nur in 8 % eine noch größere GHWT gewählt.

Die einzige Ausnahme von der erwähnten Faustregel bezüglich der GHWT stellt die Bestrahlung von Herden direkt oberhalb von Knochen und Knorpel (Stirnregion, Ohrmuschel, Handrücken, etc.) dar. Auf Grund erhöhter Strahlenabsorption dieser Gewebe wird allgemein (falls die Strahlentherapie überhaupt in Betracht kommt) die Wahl einer weicheren Strahlenqualität (mit einer niedrigeren GHWT) empfohlen (Braun-Falco und Lukacs 1973).

In der folgenden Tabelle sollen die Häufigkeiten der gewählten GHWT insgesamt denjenigen der rezidivierenden Primärtumoren gegenübergestellt werden. In diesem Zusammenhang muß noch erwähnt werden, daß alle Primärtumoren die Rezidive entwickelten mit dem älteren Dermopan I - Weichstrahlgerät der Firma Siemens bestrahlt wurden.

Patientengut GHWT	gesamt rel. (%)	rezidivierende Herde	
		absol.	rel. (%)
Dermopan I: 3 mm	36,2	-	-
4 mm	11,0 47,2	1	7,7
8 mm	24,4	1	7,7
9 mm	10,2	4	30,8
11 mm	12,6	4	30,8
14 mm	2,4 16,6	2	15,3 53,8
20 mm	1,6	1	7,7
Dermopan II: 2,5 mm	0,8	-	-
8 mm	0,8	-	-
ENDSUMMEN	100,0	13	100,0

Tabelle 27: Häufigkeiten der gewählten GHWT insgesamt und für die gewählten GHWT der rezidivierenden Primärtumoren.

Die im Vergleich zur Anzahl der Rezidive höhere Anzahl gewählter GHWT beruht auf der sechsmaligen Änderung der GHWT während der Bestrahlungszyklen.

Aus der obigen Tabelle wird die größere Eindringtiefe der Herde mit späteren Rezidiven deutlich: die mit Hilfe von histologischen Begutachtungen gewählten GHWT aller Primärtumoren sind eher klein bemessen (3 mm und 4 mm kommen zusammen auf 47,2%; oberhalb von 10 mm sind es nur noch 16,6%). Nicht so bei den Primärtumoren, die später Rezidive entwickelten: hier sind die größer bemessenen GHWT (11, 14 und 20 mm) mit 53,8% vertreten.

Die Wahl einer unzureichenden GHWT kann, wie erwähnt, einer der Faktoren sein, die zur Entwicklung von Rezidiven nach der Röntgenstrahlentherapie von spinoszellulären Karzinomen führen. Nach der Analyse von Bestrahlungsdaten der Primärtumoren die zur Rezidiventwicklung geführt haben, läßt sich feststellen, daß bei den im vorigen Kapitel erwähnten Randrezidiven eine zu klein bemessene GHWT ebenfalls in Frage kommt nicht zuletzt auch deshalb, weil bei größeren Tumoren (oberhalb 3 cm im Durchmesser) der Dosisunterschied zwischen Zentrum und Rand des Bestrahlungsherdes über 10% betragen kann (Goldschmidt 1983).

3.3.4.3. Gesamtdosis und TDF-Faktoren

Wir haben in früheren Kapiteln gesehen, daß die zu applizierende Gesamtdosis heute, nach Maßgabe eines Bestrahlungsschemas, wieder zu einer konstant gehaltenen, überindividuellen Größe geworden ist. Während früher bis zur klinischen Erosivreaktion und Tumorschwund bestrahlt worden ist (Braun-Falco und Lukacs 1973), begnügen wir uns heute bei der Röntgenweichstrahltherapie von spinoszellulären Karzinomen in unserer Klinik mit insgesamt 6000 R je Bestrahlungsfeld unabhängig von den vorhin genannten, klinischen Parametern.

Im Falle unseres Patientenkollektivs muß festgestellt werden, daß sie allesamt nach den früher üblichen Bestrahlungskriterien einer Röntgenweichstrahltherapie unterzogen wurden. Mit Hilfe der errechneten TDF-Faktoren (Orton und Ellis 1973) haben wir feststellen können, daß in nur 4,9% aller Bestrahlungszyklen der TDF-Faktor der von Storck 1978 geforderten Norm (90 - 110) entsprach. Der Rest lag mehr oder weniger oberhalb dieser Norm, was einer Überstrahlung in 86,3% der Fälle entsprechen könnte. Kein einziger TDF-Faktor lag unter 90. Mithin können wir davon ausgehen, daß in der Analyse aller Ursachen für die Rezidiventwicklungen in unserem Patientenkollektiv die Applikation einer zu niedrigen Gesamtdosis keine Rolle spielt.

3.4. Metastasen - Ergebnisse und Analysen

Die Prognose von spinozellulären Karzinomen wird, abgesehen von der schon besprochenen Rezidiventwicklung, selbstverständlich auch durch ihre Tendenz zur Metastasierung entscheidend geprägt.

Nach einer unterschiedlichen Latenzzeit werden die Metastasen des Primärtumors in den allermeisten Fällen in den Lymphknoten des anatomisch dazugehörigen Lymphabflußgebietes gesetzt, die bei lateral gelegenen Primärtumoren entsprechend ipsilateral zu finden sind. Die hämatogene Aussaat in ferne innere Organe ist sehr selten und wurde überwiegend bei fortgeschrittenen, großen Primärtumoren beschrieben (Braun-Falco, Plewig und Wolff 1984, Burg 1981).

In unserem Patientenkollektiv sind nach der durchgeführten Röntgentherapie in 4 Fällen Metastasen aufgetreten. Dieses kleine Patientenkollektiv besteht aus drei Männern und einer Frau. Während die Männer jeweils ein Bestrahlungsfeld aufzuweisen hatten, bestanden bei unserer einzigen Patientin deren drei.

3.4.1. Patientenbezogene Analysen

3.4.1.1. Geschlechts- und Altersverteilung der Metastasenpatienten

Unser Metastasenkollektiv besteht also aus 3 Männern und einer Frau, bei einem Durchschnittsalter von 70,7 Jahren (68,3 Jahre bei den 3 Männern, 78 Jahre für die einzige Patientin).

Zum Vergleich hierzu besteht unser Patientenkollektiv aus 57 Männern und 42 Frauen, bei einem Altersdurchschnitt von 68,9 Jahren (70,7 Jahre bei den Männern und 64,4 Jahre bei den Frauen). Bezüglich der Altersverteilung gibt es also zwischen dem Metastasen- und dem Gesamtkollektiv keine relevanten Unterschiede. Um eine treffsichere Aussage bezüglich der Metastaseninzidenz verschiedener Alters- und Geschlechtskollektive machen zu können ist unsere Fallzahl jedoch zu gering.

In der Weltliteratur wird zu diesen 2 Parametern relativ wenig ausgesagt: Möller et al. (1979) erwähnten lediglich, daß in ihrem Patientengut die histologischen Differenzierungsgrade nach Broders (als prognostisch wichtige Kriterien für die Metastaseninzidenz der Tumoren) bezüglich Alter und Geschlecht gleichmäßig verteilt waren.

3.4.2. Primärtumorbezogene Analysen

3.4.2.1. Entwicklungszeit des Primärtumors - Anamnesedauer

Möller et al. (1979) heben in ihrer Arbeit über die Metastaseninzidenz bei spinozellulären Karzinomen der Haut und Übergangsepithelien hervor, daß der Zeitpunkt der Erstvorstellung beim Arzt (mithin die Anamnesedauer) ein wichtiges Kriterium für die Prognose sei.

Wir haben im Kapitel über die Anamnesedauer unseres Patientenkollektivs eine durchschnittliche Zeit vom ersten Bemerken einer Hautveränderung bis zum Zeitpunkt der Erstvorstellung von annähernd 1,2 Jahren (1,2 Jahre für die Männer und 1,1 Jahre für die Frauen) festgestellt. Dabei fanden lediglich fast 40% der Erstvorstellungen noch vor dem Ende des sechsten Monats nach Beginn der Erkrankung statt.

Im Vergleich dazu fanden im Patientenkollektiv der oben erwähnten Arbeit von Möller et al. über 50% der Erstvorstellungen binnen 6 Monaten seit dem Krankheitsbeginn statt.

Was unsere 4 Metastasenpatienten anbetrifft, so zeigt sich, daß sie mit dem Arztbesuch überdurchschnittlich lang gewartet haben: die durchschnittliche Anamnesedauer beträgt hier 2,1 Jahre. Unsere Patientin mit den multiplen (3 x) spinozellulären Karzinomen hat sogar fast 3 Jahre mit dem Arztbesuch gewartet.

Hier gilt es jedoch einschränkend zu beachten, daß in der Eigenanamnese der überwiegend sehr alten Patienten zwangsläufig auch Unsicherheitsfaktoren liegen (eingeschränktes Merk- und Erinnerungsvermögen), die eine exakte Aussage über diesen Sachverhalt erschweren.

3.4.2.2. Klinisches Bild des Primärtumors

Hillström und Swanbeck (1971) haben in ihrer Publikation die Feststellung gemacht, daß auch das klinische Bild des Primärtumors die Prognose hinsichtlich der Metastaseninzidenz bedingt. Sie fanden heraus, daß exophytisch wachsende Tumoren eher zur Absiedlung von Metastasen neigen als flach wachsende und ulzerierte Tumoren.

Im Gegensatz dazu zeigten die 6 Bestrahlungsherde unserer 4 Metastasenpatienten zu Beginn der Röntgentherapie überwiegend flache, wenig erhabene Wachstumsbilder. Damit können wir die oben erwähnte Aussage von Hillström und Swanbeck nicht teilen.

3.4.2.3. Lokalisation des Primärtumors und sonstige Terrainfaktoren

Die Lokalisation des metastasierenden Primärtumors ist eines der am meisten genannten Kriterien für die Metastasierungstendenz von spinozellulären Karzinomen, wobei diejenigen der Übergangsepithelien und hier speziell die Zungen-, Vulva- und Peniskarzinome in der Literatur übereinstimmend mit einer schlechten Prognose belegt werden (Braun-Falco und Plewig und Wolff 1984, Burg 1981).

Die Lokalisationen unserer 6 Primärtumoren, die zur Entwicklung von Metastasen geführt haben, verteilen sich wie folgt:

Patientengut Lokalisation	gesamt	
	absol.	rel. (%)
Wange/Jochbeingebiet	4	66,7
Retroaurikulär	1	16,7
Glans penis	1	16,7
ENDSUMMEN	6	100,0

Tabelle 28: Die Lokalisationen der Primärtumoren mit Metastasenentwicklung

Die obige Tabelle zeigt an Hand unseres Metastasenkollektivs 5 Primärtumoren der belichteten Kopfhaut (83,4%) und ein Karzinom der Glans penis (16,7%).

Aus den obigen Ausführungen ergibt sich nun die Frage nach den jeweiligen Metastasierungsraten dieser 3 Lokalisationen:

Patientengut Lokalisationen	Primärtumoren	Metastasen		metastasenfrei	
	absol.	absol.	rel. (%)	absol.	rel. (%)
Wange/Jochbein- gebiet	24	4	16,7	20	83,3
Retroaurikulär	6	1	16,7	5	83,3
Glans penis	6	1	16,7	5	83,3
ENDSUMMEN	36	6	-	30	-

Tabelle 29: Die Metastasierungsraten der Tumoren von 3 Lokalisationen

Die obige Tabelle zeigt an Hand unseres Patientenguts für die 3 betreffenden Lokalisationen die gleiche Metastasierungsrate, nämlich 16,7%. Auf Grund der geringen Fallzahl wäre jedoch eine prognostische Aussage hinsichtlich der Metastaseninzidenz an den obigen Lokalisationen problematisch.

Unter den sonstigen Terrainfaktoren verstehen wir die Vorerkrankungen der Haut an der betreffenden Lokalisation (z.B. Dermatosen, chronische Dermatitis, Präkanzerosen, etc.). Diese werden in der Literatur (in Verbindung mit der Lokalisation des Primärtumors) übereinstimmend als wichtige Faktoren für die spätere Prognose bezüglich der Metastasenentwicklung angesehen (Epstein 1968, Graham und Hellwig 1966, Hillström und Swanbeck 1971, Möller et al. 1979). Bei der Erstuntersuchung unserer Metastasenpatienten konnten allerdings keinerlei solcher Terrainfaktoren vorgefunden werden.

Unsere einzige Patientin mit 3 benachbarten Primärtumoren im Wangen/Jochbeingebiet wies noch als Nebenfunde einen Morbus Bowen an der Stirn und ein Basaliom der rechten Augenbraue auf, welche interkurrent bestrahlt wurden.

3.4.2.4. Größe des Primärtumors

Patientengut Durchmesser	gesamt	
	absol.	rel. (%)
bis 1,0 cm	0	0
1,1 - 2,0 cm	2	33,3
2,1 - 3,0 cm	2	33,3
über 3,0 cm	2	33,3
ENDSUMMEN	6	100,0

Tabelle 30: Die Verteilung der metastasierenden Primärtumoren hinsichtlich ihrer Größe bei der Erstvorstellung

Die obige Tabelle zeigt die Verteilung der 6 metastasierenden Primärtumoren bezogen auf ihre Größe bei der Erstvorstellung als einen weiteren möglicherweise bedeutsamen Faktor in der Analyse der Heilungsergebnisse. Die Durchschnittsgröße unserer 6 metastasierenden Primärtumoren lag jedenfalls mit 3,2 cm höher als 3,0 cm im Durchmesser, womit nach Braun-Falco und Lukacs (1973) eine deutlich schlechtere Prognose angezeigt wird. Im Vergleich dazu blieb die Durchschnittsgröße der rezidivierenden Primärtumoren mit 2,4 cm im Durchmesser und erst recht die Durchschnittsgröße aller Tumoren mit 1,9 cm im Durchmesser deutlich unter der oben genannten 3,0 cm-Grenze. Somit können wir die Größe des metastasierenden Primärtumors als einen weiteren möglicherweise wesentlichen Faktor für die Analyse der Metastasierungsinzidenz von spinozellulären Karzinomen hervorheben, obwohl dieser Faktor in der Weltliteratur nicht an erster Stelle und, im Sinne eines "Co-Faktors", eher im Zusammenhang mit anderen wichtigen Faktoren wie die Lokalisation und der histologische Differenzierungsgrad genannt wird (Epstein et al. 1968, Möller et al. 1979).

3.4.2.5. Histologisches Erscheinungsbild des Primärtumors

Der histologische Differenzierungsgrad wird in der Weltliteratur übereinstimmend als eines der wichtigsten Kriterien für die Prognose bezüglich der Metastasierungsinzidenz erachtet. In diesem Zusammenhang findet die Gradation nach Broders (1932) in der Weltliteratur nach wie vor Verwendung (Braun-Falco und Lukacs 1973, Burg 1981).

In unserem Metastasenkollektiv kam es zu folgender Verteilung dieser histologischen Grade:

Patientengut Histologie nach Broders	gesamt	
	absol.	rel. (%)
Grad I	1	16,7
Grad II	-	-
Grad III	3	50,0
Grad IV	2	33,3
ENDSUMMEN	6	100,0

Tabelle 31: Verteilung der histologischen Differenzierungsgrade nach Broders bei unseren metastasierenden Primärtumoren

Die höhere Anzahl von Bestrahlungsfeldern (6) ergibt sich aus dem oben erwähnten Vorhandensein von 3 Bestrahlungsfeldern bei unserem einzigen weiblichen Patienten, die interkurrent bestrahlt wurden.

Aus der obigen Tabelle wird deutlich, daß die histologischen Grade und mithin die Malignität der Primärtumoren unseres Metastasenkollektivs deutlich höher liegen als im Gesamtkollektiv: Bei dem letztgenannten Kollektiv kamen Grad I + II auf 77,5% und Grad III + IV auf 22,5%. Im Gegensatz dazu kamen im Metastasenkollektiv Grad I + II auf lediglich 16,7%, während Grad III + IV mit 83,3% in überwiegender Mehrheit vertreten waren.

Im Folgenden soll nun die Metastaseninzidenz für die jeweiligen histologischen Grade aufgezeigt werden:

Patientengut Histologie nach Broders	Primärtumoren	Metastasen		Heilung	
	absol.	absol.	rel.(%)	absol.	rel.(%)
Grad I	53	1	1,9	52	98,1
Grad II	26	-	-	26	100,0
Grad III	21	3	14,3	18	85,7
Grad IV	2	2	100,0	-	-
ENDSUMMEN	102	6	-	96	-

Tabelle 32: Die metastasenbezogenen Heilraten für die jeweiligen histologischen Grade

Die Tabelle 32 zeigt für die hochdifferenzierten Primärtumoren der Grade I und II mit 1,9% beziehungsweise 0,0% eine sehr niedrige Metastaseninzidenz, während diese für die Grade III und IV (14,3% beziehungsweise 100,0%) rapide ansteigt.

Auf Grund der obigen Ergebnisse kann man hinsichtlich dem histologischen Differenzierungsgrad von spinozellulären Karzinomen von einem harten Kriterium für die Metastasierungsinzidenz im hier untersuchten Patientenkollektiv sprechen.

Diese Ergebnisse entsprechen auch den Befunden in der Weltliteratur: mit Zunahme des undifferenzierten Anteils im histologischen Präparat von spinozellulären Karzinomen wird allgemein eine schlechtere Prognose mit einer höheren Metastasierungsrate angenommen (Hillström und Swanbeck 1971, Lever 1967, Möller et al. 1979).

3.5. Beiträge zur Kasuistik

Im folgenden sollen die Patienten mit Rezidiven beziehungsweise Metastasen während und nach unserer Bestrahlungstherapie, sowie die 2 Patienten mit Röntgenkarzinomen, in Form einzelner Epikrisen vorgestellt werden. Es wird dabei der Versuch unternommen, die möglichen Ursachen für die oben genannten Ergebnisse aufzuzeigen.

3.5.1. Patienten mit Rezidiven

Patient I

Anamnese:

70-jähriger Patient mit einem spinozellulären Karzinom Grad 3 nach Broders an der linken Schläfe. Herdgröße bei der Erstvorstellung 2,5 x 1,8 cm.

Bestrahlungsdaten:

Strahlenqualität: Stufe 4 (50 kV), GHWT 11 mm, Tubus 4 (4 cm Durchmesser, FHA 15 cm) mit Bleischablone.

Bestrahlt wurden 19 Einzelfractionen von jeweils 400 R fünfmal wöchentlich bis zu einer Gesamtdosis von 7600 R. TDF-Faktor 165.

Verlauf:

Auftreten der Erosivreaktion 4 Tage vor Bestrahlungsende. Reizloses, epithelisiertes Röntgenfeld 4 Wochen nach Bestrahlungsende.

Auftreten eines Restinfiltrats im Röntgenfeld 5 Wochen nach Bestrahlungsende. Der Befund wird bei der nächsten Kontrolluntersuchung nicht bestätigt.

Auftreten des Zentralrezidivs 2,0 Jahre nach Bestrahlungsende.

Mögliche Rezidivursachen:

Inhomogene Durchstrahlung der stark zerklüfteten Herdoberfläche bei FHA 15 cm.

Patient II:

Anamnese:

86-jähriger Patient mit einem spinozellulären Karzinom Grad 3 nach Broders an der linken Ohrmuschel. Herdgröße bei Erstvorstellung: 2,0 x 3,0 cm.

Bestrahlungsdaten:

Strahlenqualität bis 6500 R: Stufe 2 (29 kV), GHWT 4 mm, "runder" Tubus (12 cm Durchmesser, FHA 30 cm).

Bestrahlt wurden 15 Einzelfraktionen von jeweils 300 R fünfmal wöchentlich.

Intermissio von 2 Wochen.

Fortsetzung der Bestrahlung mit 4 Einzelfraktionen von jeweils 300 R während einer Woche bis zur Gesamtdosis von 5700 R bei gleicher Strahlenqualität. Bleischablone und Bleiplatte retroaurikulär links. TDF-Faktor 104.

Verlauf:

Auftreten einer starken Erosiv- und Exsudativreaktion 3 Tage vor Beginn der Intermissio.

Mäßige, zentrale Erosivreaktion am Ende der Intermissio. Reizloses, epithelisiertes Röntgenfeld 3 Wochen nach Bestrahlungsende.

Auftreten eines Zentralrezidivs 6 Monate nach Bestrahlungsende.

Mögliche Rezidivursachen:

Zu geringe GHWT.

Patient III:

Anamnese:

94-jähriger Patient mit einem spinözellulären Karzinom Grad 3 nach Broders an der linken Schläfe. Herdgröße bei der Erstvorstellung: 3,4 cm im Durchmesser.

Bestrahlungsdaten:

Strahlenqualität bis 5100 R: Stufe 2 (29 kV), GHWT 4 mm, "runder" Tubus (12 cm Durchmesser, FHA 30 cm), Bleischablone.

Bestrahlt wurden 17 Einzelfraktionen von jeweils 300 R über 4 Wochen verteilt: in der ersten Woche zweimal, und in den folgenden 3 jeweils fünfmal.

Intermissio von einer Woche.

Fortsetzung der Bestrahlung mit 5 Einzelfraktionen von jeweils 300 R bis zur Gesamtdosis von 6600 R bei gleicher Strahlenqualität und Verwendung der gleichen Bleischablone. TDF-Faktor 113.

Verlauf:

Intermissio nach 5100 R wegen Röntgenaufnahme des Schädels: Klärung der Frage ob Knochenarosion vorliegt. Fortsetzung der Bestrahlung nach einer Woche Intermissio, da keine Knochenarosion nachweisbar.

Volle Erosivreaktion bei randständig tastbarem Infiltrat eine Woche nach Bestrahlungsende. Auftreten eines Randrezidivs 3 Wochen nach Bestrahlungsende. Neuerlicher Röntgenbefund ergibt tumorbedingte Knochenarosion. Überweisung in die HNO-Klinik zur weiteren Therapie.

Mögliche Rezidivursachen:

1. Zu klein bemessene Feldgröße.
2. Zu geringe GHWT von 4mm.

Patient IV:

Anamnese:

78-jähriger Patient mit einem spinozellulären Karzinom Grad 2 nach Broders an der linken Ohrmuschel. Herdgröße bei der Erstvorstellung: 2,0 cm im Durchmesser.

Bestrahlungsdaten:

Strahlenqualität bis 3600 R: Stufe 3 (43 kV), GHWT 9 mm, "runder" Tubus (12 cm Durchmesser, FHA 30 cm); Bleischablone und Bleiplatte retroaurikulär links.

Bestrahlt wurden bis dahin 12 Einzelfraktionen von jeweils 300 R über drei Wochen verteilt: in den ersten 2 Wochen jeweils fünfmal und in der dritten zweimal.

Strahlenqualität ab 3600 R: Stufe 2 (29 kV), GHWT 4 mm, gleicher Tubus und gleiche Bleischablone und Bleiplatte wie im ersten Teil der Bestrahlung.

Bestrahlt wurden wiederum 12 Einzelfraktionen von jeweils 300 R bis zur Gesamtdosis von 7200 R über 3 Wochen verteilt: dreimal in der ersten Woche, fünfmal in der zweiten und viermal in der dritten. TDF-Faktor 148.

Verlauf:

Auftreten der Erosivreaktion mit Tumorschwund ab 3600 R. Reizloses, epithelisiertes Röntgenfeld drei Wochen nach Bestrahlungsende.

Auftreten eines Zentralrezidivs 2 Monate nach Bestrahlungsende.

Mögliche Rezidivursachen:

Zu geringe GHWT von 4 mm ab 3600 R.

Patient V:

Anamnese:

89-jährige Patientin mit einem spinozellulären Karzinom Grad 3 nach Broders an der Außenkante der rechten Hand. Herdgröße bei der Erstvorstellung: 2,0 cm im Durchmesser.

Bestrahlungsdaten:

Strahlenqualität bis 4000 R: Stufe 4 (50 kV), GHWT 11 mm, Tubus 4 (4 cm Durchmesser, FHA 15 cm), Bleischablone.

Strahlenqualität ab 4000 R: Stufe 3 (43 kV), GHWT 8 mm, gleicher Tubus und Bleischablone.

Bestrahlt wurden 13 Einzelfractionen von jeweils 500 R, viermal wöchentlich bis zu einer Gesamtdosis von 6500 R. TDF-Faktor 164.

Verlauf:

Auftreten einer schwachen Erosivreaktion eine Woche vor Bestrahlungsende. In der Folge langsame Heilungstendenz bei schlechter Pflege durch die Patientin.

Reizloses, epithelisiertes Röntgenfeld 15 Monate nach Bestrahlungsende.

Auftreten eines Zentralrezidivs 3,0 Jahre nach Bestrahlungsende.

Mögliche Rezidivursachen:

1. Zu klein bemessene Feldgröße.
2. Zu geringe GHWT von 8 mm ab 4000 R.

Patient VI:

Anamnese:

83-jährige Patientin mit einem spinozellulären Karzinom Grad 3 nach Broders an der Zunge links vorne. Herdgröße bei der Erstvorstellung: 0,5 cm im Durchmesser. Dahinterliegend zwei Leukoplakieherde mit jeweils 1,0 cm Durchmesser.

Bestrahlungsdaten:

Strahlenqualität: Stufe 5 (50 kV), GHWT 14 mm, Tubus 3 (3 cm Durchmesser, FHA 15 cm), Bleischablone.

Bestrahlt wurden 14 Einzelfraktionen von jeweils 500 R bis zu einer Gesamtdosis von 7000 R über 3 Wochen verteilt: in der ersten Woche viermal, in den folgenden zwei jeweils fünfmal. TDF-Faktor 168.

Verlauf:

Auftreten einer Erosivreaktion mit Tumorschwund zwei Wochen nach Bestrahlungsende. In der Folge schlechte Heilungstendenz bei ausgeprägter Erosiv- und Exsudativreaktion.

Reizloses, epithelisiertes Röntgenfeld neun Monate nach Bestrahlungsende.

Auftreten eines Zentralrezidivs 4,5 Jahre nach Bestrahlungsende. Überweisung in die HNO-Klinik zur chirurgischen Therapie.

Mögliche Rezidivursachen:

1. Ungünstige Lokalisation für die primäre Röntgentherapie.
2. Zu geringe Feldgröße.

Patient VII:

Anamnese:

91-jährige Patientin mit einem spinozellulären Karzinom Grad 3 nach Broders an der Stirn/Haar-Grenze. Herdgröße bei der Erstvorstellung: 2,8 x 3,2 cm.

Bestrahlungsdaten:

Strahlenqualität bis 3500 R: Stufe 3 (43 kV), GHWT 9 mm, "runder" Tubus (12 cm Durchmesser, FHA 30 cm), Bleischablone.

Bestrahlt wurden 14 Einzelfraktionen von jeweils 250 R auf 3 Wochen verteilt: fünfmal in den ersten beiden Wochen und viermal in der dritten.

Fortsetzung der Bestrahlung bis 4900 R mit 4 Einzelfraktionen von jeweils 350 R bei gleicher Strahlenqualität.

Intermissio von einer Woche.

Fortsetzung der Bestrahlung mit 9 Einzelfraktionen von jeweils 350 R bis zur Gesamtdosis von 8050 R bei gleicher Strahlenqualität über 2 Wochen verteilt: fünfmal in der ersten und viermal in der folgenden, letzten Bestrahlungswoche. Der TDF-Faktor liegt im Bereich 140 - 155.

Verlauf:

Auftreten einer massiven Erosivreaktion 4 Tage vor Intermissiobeginn. Fortsetzung der Bestrahlung nach einer Woche Intermissio wegen tastbarem Restinfiltrat.

Auftreten eines Randrezidivs (caudaler Pol) 2 Monate nach Bestrahlungsende. Überweisung in die HNO-Klinik zur weiteren Therapie.

Mögliche Rezidivursache:

Zu klein bemessenes Bestrahlungsfeld.

3.5.2. Patienten mit Metastasen

Patient I

Anamnese:

66-jähriger Patient seit 2 Jahren mit einem nässenden Fleck am Penis, der langsam größer wurde. Dermato-histologischer Befund: spinozellulärer Karzinom Grad I nach Broders an der ventralen Seite der Glans Penis. Herdgröße bei der Erstvorstellung: 3,5 cm im Durchmesser.

Bestrahlungsdaten:

Strahlenqualität: Stufe 2 (29 kV), GHWT 3 mm, Tubus 4 (4 cm Durchmesser, FHA 15cm), Gonadenschutz nach Stieve.

Bestrahlt wurde mit 13 Einzelfraktionen von jeweils 400 R bis zur Gesamtdosis von 5200 R über 3 Wochen verteilt: in der ersten Woche fünfmal, in den folgenden 2 Wochen je viermal.

IDF-Faktor 112 - 134.

Verlauf:

Auftretende Erosivreaktion mit Tumorschwund eine Woche nach Bestrahlungsende.

Reizloses, epithelisiertes Röntgenoderm 3 Wochen nach Bestrahlungsende.

Auftreten von Metastasen am dorsalen Penischaft sowie inguinal beidseits 8 Monate nach Bestrahlungsende. Überweisung in die urologische Klinik zur weiteren Therapie.

Mögliche Ursachen für die Metastasen:

1. Ungünstige Lokalisation mit schlechter Prognose.
2. Zu gering bemessene Feldgröße. Klinisch nicht erkennbare Metastasen schon bei Therapiebeginn.
3. Zu niedrige GHWT von 3 mm.

Patient 11

Anamnese:

74-jähriger Patient seit etwa 2 Jahren mit nässender und schuppender Stelle hinter dem rechten Ohr. Dermato-histologischer Befund: spinozellulärer Karzinom Grad 4 nach Broders retroaurikulär rechts. Herdgröße bei der Erstvorstellung: 2,0 cm im Durchmesser.

Bestrahlungsdaten:

Strahlenqualität: Stufe 2 (29 kV), GHWT 3 mm, Tubus 4 (4 cm Durchmesser, FHA 15 cm), Bleischablone mit Ohrenschutz.

Bestrahlt wurde mit 25 Einzelfraktionen von jeweils 300 R, fünfmal wöchentlich, bis zur Gesamtdosis von 7500 R.

TDF-Faktor 154.

Verlauf:

Auftreten der Erosivreaktion eine Woche vor Bestrahlungsende. Reizloses, epithelisiertes Röntgenfeld 5 Wochen nach Bestrahlungsende.

Auftreten einer Metastase submandibulär rechts 2,5 Jahre nach Bestrahlungsende. Überweisung in die HNO-Klinik zur weiteren Therapie. Operationsbericht von dort mit histologischer Befundbestätigung.

Mögliche Ursachen für die Metastasen:

1. Hoher Malignitätsgrad des Primärtumors mit schlechter Prognose.
2. Zu geringe GHWT von 3 mm.

Patient 111

Anamnese:

65-jähriger Patient seit etwa 1,5 Jahren mit einem Knoten vor dem linken Ohr. Vor 6 Monaten Exzisionsbiopsie. Dermato-histologischer Befund: spinözellulärer Karzinom Grad 3 nach Broders vor dem linken Ohr. Herdgröße bei der Erstvorstellung: 2,0 cm im Durchmesser.

Bestrahlungsdaten:

Strahlenqualität bis 6500 R: Stufe 4 (50 kV), GHWT 11 mm, Tubus 4 (4 cm Durchmesser, FHA 15 cm).

Strahlenqualität ab 6500 R: Stufe 3 (43 kV), GHWT 8 mm, Tubus 4 wie vorher.

Bestrahlt wurden 15 Einzelfractionen von jeweils 500 R, fünfmal wöchentlich, bis zur Gesamtdosis von 7500 R.

TDF-Faktor 174.

Verlauf:

Auftreten einer schwachen Exsudativreaktion eine Woche vor Bestrahlungsende.

Reizloses, epithelisiertes Röntgenfeld 6 Wochen nach Bestrahlungsende.

Auftreten einer Metastase unterhalb des reizlosen, alten Röntgenoderms 3,0 Jahre nach Bestrahlungsende. Überweisung in die HNO-Klinik zur weiteren Therapie. Bestätigung von dort laut Operationsbericht mit histologischem Befund.

Mögliche Ursachen für die Metastasen:

1. Relativ hoher Malignitätsgrad des Primärtumors mit entsprechender Prognose.
2. Zu gering bemessene Feldgröße.

Patient IV

Anamnese:

78-jährige Patientin seit etwa 3 Jahren mit einem nassen-
den Herd vor dem linken Ohr. Dermato-histologischer Befund:
spinozellulärer Karzinom der linken Wange (Feld I). Herdgröße
bei der Erstvorstellung: 3,0 cm im Durchmesser.

Feld II: vor dem linken Ohr, vom Feld I abgesetzt, ein
weiteres spinozelluläres Karzinom. Herdgröße: 5,0 cm im
Durchmesser.

Feld IIa: distal vom Feld II, ein weiteres spinozelluläres
Karzinom. Herdgröße: 4,0 cm im Durchmesser.

Die histologische Nachuntersuchung ergibt für Feld I ein
spinozelluläres Karzinom Grad 4 nach Broders und für die
Felder II und IIa jeweils Grad 3 nach Broders.

Nebenbefunde: Morbus Bowen (Feld III), Basaliom (Feld IV).

Bestrahlungsdaten, Feld I:

Strahlenqualität: Stufe 2 (29 kV), GHWT 3 mm, Tubus 4 (4 cm
Durchmesser, FHA 15 cm), Bleischablone.

Bestrahlt wurde mit 15 Einzelfraktionen von jeweils 500 R
fünfmal wöchentlich bis zur Gesamtdosis von 7500 R.

TDF-Faktor 174.

Bestrahlungsdaten, Feld II und IIa:

Zunächst getrennte Bestrahlung dieser 2 Felder bei gleich-
zeitigem Beginn der Bestrahlung für alle 3 Felder (I, II, IIa).

Strahlenqualität für Feld II bis 4500 R: Stufe 2 (29 kV),
GHWT 4 mm, "runder" Tubus (12 cm Durchmesser, FHA 30 cm),
Bleischablone.

Bestrahlt wurden 15 Einzelfraktionen von jeweils 300 R
fünfmal wöchentlich.

Intermissio von 3 Wochen.

Fortsetzung mit einer Einzelfraktion von 300 R bei gleicher
Strahlenqualität.

Strahlenqualität für feld IIa bis 4500 R: Stufe 3 (43 kV), GHWT 8 mm, "runder" Iubus (12 cm Durchmesser, FHA 15 cm), Bleischablone.

Bestrahlt wurde mit 15 Einzelfraktionen von jeweils 300 R fünfmal wöchentlich.

Von jetzt an Fortsetzung der Bestrahlung der Felder II und IIa zusammen mit 2 Einzelfraktionen von jeweils 200 R bei gleicher Strahlenqualität bis zur Gesamtdosis von 5200 R für Feld II und 4900 R für feld IIa.

TDF-Faktor nicht eruierbar.

Interkurrente Bestrahlung der Felder III und IV (Nebenbefunde):

Verlauf aller felder (I, II, IIa):

Auftreten einer deutlich erosiven Reaktion aller felder eine Woche nach Bestrahlungsende des feldes I, beziehungsweise eine Woche nach Intermissiobeginn der felder II und IIa; Tumorschwund im feld I.

Alle felder erosiv, aber ohne tastbarem Infiltrat einen Monat nach Bestrahlungsende des feldes I, beziehungsweise eine Woche nach Bestrahlungsende der felder II und IIa.

Auftreten von Metastasen submandibulär links und supraklavikulär links 10 Monate nach Bestrahlungsende der felder II und IIa.

Mögliche Ursachen für die Metastasen:

1. Hohe Malignität mit schlechter Prognose der Primärtumoren.
2. Unzureichende feldgrößendimensionierung bei dieser ungünstigen Lokalisation der 3 Röntgenfelder.
3. Zu geringe GHWT während der Bestrahlung aller 3 felder.
4. Multiples Auftreten von spinozellulären Karzinomen.
5. Zu große Tumoren.

3.5.3. Patienten mit Röntgenkarzinomen

Patient I:

Anamnese:

81-jähriger Patient mit einem spinozellulären Karzinom Grad 1 nach Broders am Frenulum Penis. Herdgröße bei der Erstvorstellung: 2,0 cm im Durchmesser.

Bestrahlungsdaten:

Strahlenqualität bis 1500 R: Stufe 4 (50 kV), Tubus 4 (4 cm Durchmesser, FHA 15 cm), GHWT 11 mm.

Bestrahlt wurden 3 Einzelfraktionen von jeweils 500 R.

Strahlenqualität bis 7000 R: Stufe 3 (43 kV), "runder" Tubus (12 cm Durchmesser, FHA 30 cm), GHWT 9 mm.

Bestrahlt wurden 20 Einzelfraktionen von jeweils 350 R mit unterschiedlicher Anzahl von wöchentlichen Bestrahlungs-sitzungen.

Intermissio von 2 Wochen.

Strahlenqualität bis 11500 R Gesamtdosis: Stufe 5 (50 kV), Tubus 3 (3 cm Durchmesser, FHA 15 cm), GHWT 14 mm.

Der TDF-Faktor war aus den obigen Angaben nicht zu errechnen.

Verwendung eines Gonadenschutzes nach Stieve.

Verlauf:

Auftreten einer schwachen Erosivreaktion bei noch tastbarem Restinfiltrat eine Woche nach Intermissiobeginn.

Im weiteren Verlauf stärkere Erosiv- und Exsudativreaktion. Reizloses, epithelisiertes Röntgenfeld 8 Monate nach Bestrahlungs-ende. Unauffälliger weiterer Verlauf.

Auftreten eines neuen Tumors auf dem Röntgenfeld 10,5 Jahre nach Bestrahlungs-ende.

Überweisung in die urologische Klinik der Universität zur Amputatio Penis.

Mögliche Ursachen:

Röntgenkarzinom auf altem Röntgenoderm nach Penis-Karzinom.

Patient II:

Anamnese:

74-jähriger Patient mit einem spinözellulären Karzinom Grad 2 nach Broders an der Glans Penis. Herdgröße bei der Erstvorstellung: 3,0 cm im Durchmesser.

Bestrahlungsdaten:

Strahlenqualität für die erste Einzelfraktion von 400 R: Stufe 4 (50 kV), GHWT 11 mm, Tubus 4 (4 cm Durchmesser, FHA 15 cm).

Strahlenqualität bis 2800 R: Stufe 5 (50 kV), GHWT 20 mm, "runder" Tubus (12 cm Durchmesser, FHA 30 cm).

Bestrahlt wurden 8 Einzelfraktionen von jeweils 300 R über zwei Wochen verteilt: in der ersten Woche dreimal und in der zweiten Woche fünfmal.

Strahlenqualität bis 7000 R: Stufe 3 (43 kV), GHWT 9 mm, "runder" Tubus (siehe oben).

Bestrahlt wurden 14 Einzelfraktionen von jeweils 350 R über 3 Wochen verteilt: in der ersten Woche viermal und in den folgenden zwei jeweils fünfmal.

Intermissio von 5 Wochen.

Strahlenqualität bis zur Gesamtdosis von 10900 R: Stufe 3 (43 kV), GHWT 8 mm, Tubus 4 (4 cm Durchmesser, FHA 15 cm).

Bestrahlt wurden 8 Einzelfraktionen von jeweils 400 R viermal wöchentlich.

Der TDF-Faktor ist aus den obigen Angaben nicht zu errechnen.

Verlauf:

Auftreten der Exsudativreaktion nach den ersten 2 Wochen der Intermissio bei tastbarem Restinfiltrat.

In der Folge schlechte Heilungstendenz auf Grund mangelnder Pflege durch den Patienten.

Reizloses, epithelisiertes Röntgenfeld 5 Monate nach Bestrahlungsende. Unauffälliger weiterer Verlauf.

Auftreten eines neuen Tumors 10,0 Jahre nach Bestrahlungsende.

Mögliche Ursachen:

Röntgenkarzinom auf dem Boden des alten Röntgenoderms nach Penis-Karzinom.

3.6. Wertung und Vergleich mit konkurrierenden Therapieverfahren

Auf Grund der hier vorliegenden Gesamteilergebnisse läßt sich in Übereinstimmung mit der Weltliteratur feststellen, daß die Röntgenweichstrahltherapie bei richtiger Indikation und sorgfältiger Auswahl der Bestrahlungsbedingungen ein konkurrenzfähiges Therapieverfahren mit großen Vorzügen darstellt.

Unter dem Aspekt der Suche nach dem jeweils bestmöglichen Therapieverfahren, ist zunächst festzuhalten, daß heute je nach Lokalisation des spinotzellulären Karzinoms verschiedene zum Teil miteinander konkurrierende Therapieverfahren zur Verfügung stehen.

Zum Abschluß dieser Arbeit soll das hier festgestellte Gesamteilergebnis, ganz im Sinne einer anschaulicheren Vergleichsmöglichkeit, anderen publizierten Ergebnissen sowie solchen von konkurrierenden Therapieverfahren gegenübergestellt werden.

3.6.1. Karzinome der belichteten Kopfhaut

3.6.1.1. Karzinome der Stirn- und Schläfenregion

Eine adäquate Therapie muß hier auf die Nähe von Knochen- und Gehirngewebe besondere Rücksicht nehmen (Goldschmidt 1976). Im Falle der Röntgenweichstrahltherapie bedeutet dies die Wahl einer weicheeren Strahlenqualität sowie einer reduzierten Gesamtdosis bei einer möglichst hohen Anzahl von Einzelfractionen.

Unser Heilergebnis lag mit 66,6% erheblich unter dem Gesamtheilerfolg (85,3 %), eine Tatsache, die auf die Schwierigkeiten hinsichtlich einer adäquaten Dosierung der Röntgenweichstrahltherapie dieser Hautregionen hinzuweisen scheint.

Schwarz (1975) hat in seiner Publikation über die Strahlentherapie von Karzinomen des Kopfes eine Heilrate von 98,5 - 100% für kleine (2 - 3 cm im Durchmesser) und 90% für größere spinozelluläre Karzinome bekannt gegeben, wobei er speziell für die Stirn- und Schläfenregion zu einer höheren Fraktionierung der Gesamtdosis und zur Wahl weicherer Strahlenqualitäten riet. Seines Erachtens stellen diejenigen Tumoren eine Kontraindikation für die Strahlentherapie dar, welche in Knochen- und Knorpelgewebe penetriert sind und solche bei denen aus anderen Gründen eine schwere Defektheilung vorhersehbar ist. Dies soll ferner auch bei zentralen Rezidiven und bei jugendlichem Alter des Patienten gelten.

Von den hier in Frage kommenden chirurgischen Therapieverfahren sind vor allem die chirurgische Exzision, die Elektrodesikkation und Kürettage, sowie die Kryochirurgie zu nennen. Die chirurgische Exzision mit anschließender Hautplastik ist für größere Tumoren sowie jüngere Patienten vorteilhaft, während die Elektrodesikkation mit Kürettage und auch die Kryochirurgie eher bei kleinen, oberflächlichen Tumoren durchführbar erscheinen (Chilla und Opaitz 1980, Epstein 1979, Weissmann und Konz 1979). Diese Autoren geben für die Heilergebnisse in dieser Hautregion durchweg über 90% an, wobei sie auf die vorteilhaften kosmetischen Resultate verweisen.

3.6.1.2. Karzinome der Nasenregion

Die topographisch-anatomischen Besonderheiten dieser Region bestehen in der stark gekrümmten Hautoberfläche, sowie in der unmittelbaren Nähe von Knorpel- und Knochengewebe unmittelbar unterhalb der Hautoberfläche (Goldschmidt 1976).

Bei unseren 27 Karzinomen der Nasenregion, die einer Röntgenweichstrahltherapie zugeführt wurden, kam es in keinem einzigen Fall zur Rezidiventwicklung, bei einer Nachbeobachtungszeit zwischen 3 und 5,5 Jahren.

Im Vergleich dazu liegen die Ergebnisse der Strahlentherapie von Karzinomen der Nasenregion in der Weltliteratur innerhalb eines relativ engen Rahmens zwischen 87,6% (Bart et al. 1970) bis 93% (Mustafa 1966, Wiskemann 1976). Dabei richtet sich die Indikation zur Röntgenweichstrahltherapie auch hier nach Alter und Allgemeinzustand des Patienten, sowie nach Größe und spezieller Lokalisation des Tumors innerhalb der Nasenregion. Goldschmidt (1983) hält die Röntgenweichstrahltherapie bei Patienten für indiziert, die älter sind als 45; ferner bei Tumorgrößen von 1 - 3 cm und, bezüglich der speziellen Lokalisation, vorzugsweise bei Tumoren der Nasenspitze.

Als konkurrierende Therapieverfahren für spinözelluläre Karzinome der Nasenregion müssen hier vor allem die primäre chirurgische Exzision ferner die Desikkation mit Kürettage und die Kryochirurgie erwähnt werden, wobei die letzteren 2 Verfahren bei kleineren oberflächlichen Tumoren einzusetzen sind. Dabei sind die Ergebnisse dieser Verfahren mit den oben erwähnten Ergebnissen der Röntgenweichstrahltherapie vergleichbar: Bart et al. (1978) berichtet an Hand seiner primär chirurgisch versorgten 98 Patienten über eine Heilrate von 92,9%, während Chilla und Opaitz (1980) das gute Heilergebnis (97,9%) sowie die günstigen kosmetischen Resultate der Kryochirurgie bei Karzinomen der Nasenregion betonen.

3.6.1.3. Karzinome der Orbitaregion

Bezüglich der Strahlentherapie weist diese Region neben der kosmetischen Bedeutung, die ja für die gesamte Gesichtsregion bedeutsam ist, noch weitere Besonderheiten auf. Die unmittelbare Nähe des Augenbulbus und des Tränenabflußsystems bedingen hier die Verwendung von Bleiaugenschutzschalen nach vorheriger Lokalanästhesierung, sowie die Rezeptur von entzündungshemmenden Augentropfen und Salben (Braun-falco und Lukacs 1973). Zu den Defektheilungen nach einer Therapie von spinözellulären

Karzinomen dieser Region zählen die Obliteration des Tränen-Nasengangs (Epiphora) und die chirurgisch leicht korrigierbaren Entropions oder Ektropions, sowie die Dauerepilation der Wimpern (Wiskemann 1976).

Die Verteilung der Karzinome zwischen dem Ober- und Unterlid weist in der Literatur ein leichtes Übergewicht des Unterlids auf (Ledermann 1976). In unserem Patientenkollektiv befanden sich dagegen 3 Karzinome des Ober- und 2 des Unterlids, deren Bestrahlungsergebnisse sehr gut waren - innerhalb eines Nachbeobachtungszeitraums von 3,5 - 6 Jahren gab es keine Rezidive bei zufriedenstellendem funktionellen und kosmetischen Ergebnis.

Die vergleichbaren Heilergebnisse in der Literatur liegen zumeist über 90%: Bertelsen und Gadeberg (1978) berichten an Hand von 274 Patienten, die einer Röntgenweichstrahltherapie unterzogen wurden von einem 94,5%-Heilergebnis. Ebenso hoch liegt das Ergebnis von Scherer und Schietzel (1976), wobei sie auf die großen Vorteile und das gute kosmetische Ergebnis der Röntgenweichstrahltherapie in der Orbitaregion verweisen.

Andere Bestrahlungsverfahren scheinen hier ebenfalls vorteilhaft zu sein - Tapley und Fletcher (1973) verwendeten "schnelle Elektronen" für die Therapie von periorbital gelegenen Karzinomen, wobei sie auf die guten Ergebnisse und auf die Komplikationsarmut dieses Verfahrens hinwiesen.

Von den übrigen Therapieverfahren werden für diese Lokalisation nur die chirurgischen Maßnahmen (mit Ausnahme der Elektrodesikkation mit Kürettage) als konkurrenzfähig anerkannt. Diese kommen eher bei jüngeren Patienten (unter 45) mit kleineren Tumoren (unter 0,5 cm) in Frage (Goldschmidt 1983).

Die Ergebnisse der chirurgischen Verfahren liegen in vergleichbarem Rahmen: Collin (1976) berichtet über eine Heilrate von 97,7% bei primär exzidierten Augenlidkarzinomen, während Bart (1978) lediglich eine Heilrate von 87% angibt.

Im Rahmen weiterer chirurgischer Verfahren wäre noch die mikroskopisch kontrollierte Chirurgie (MKC) in ihrer neueren "Frischgewebetechnik" zu erwähnen. Sie weist bei richtiger Indikationsstellung gute Resultate auf, sowohl bezüglich der Heilrate (98 - 100%) als auch hinsichtlich dem kosmetischen Ergebnis (Burg und Hirsch 1977). Ferner kann hier noch die Kryochirurgie als Therapiealternative angeführt werden, die allerdings mit guten Ergebnissen (97%) wie im übrigen die MKC nur bei kleineren, oberflächlich wachsenden Tumoren und speziell bei Basaliomen aufwarten kann (Chilla und Opaitz 1980).

3.6.1.4. Karzinome der Ohrmuschel und der Retroaurikulärregion

Die topographisch-anatomischen Besonderheiten sind denen der Nasenregion ähnlich: auch hier hat es der Strahlentherapeut mit einer stark gekrümmten Hautoberfläche und dem unmittelbar darunter liegenden Knorpelgewebe zu tun. Die Retroaurikularregion betreffend, bieten die Karzinome speziell im Sulcus retroauricularis gelegen insofern besondere strahlentherapeutische Probleme, als diese oft weit in die Tiefe hineinreichen und eine höhere Rezidivquote aufweisen (Goldschmidt 1983). Ferner muß eine erhebliche Metastasierungstendenz von spinozellulären Karzinomen dieser Lokalisation bedacht werden. Schenk (1971) berichtete in diesem Zusammenhang über eine Metastasierungsrate von 11% bei der Erstuntersuchung von Ohrmuschelkarzinomen, während Pless (1976) gar über eine Metastasierungsrate von 20% berichtet.

Bei unseren 9 Karzinomen der Ohrmuschelregion gab es 2 Rezidive (22,2%), während von den 6 retroaurikulär allerdings nicht im Sulcus gelegenen Karzinomen keines rezidierte. Dennoch kam es bei einem retroaurikulär gelegenen Karzinom in einem Fall zur Metastasenabsiedlung in die regionalen Lymphknoten.

Auch für die Karzinome dieser Lokalisation gibt es eine Auswahl von konkurrierenden Therapieverfahren, die bei richtiger Indikation vergleichbare Ergebnisse zeitigen (Avila 1977).

Storck et al. (1972) berichteten bei ihren bestrahlten spinozellulären Karzinomen der Ohrregion über eine Heilrate von 90%, während Pless (1976) für die Heilrate von seinen 260 primär chirurgisch versorgten Ohrkarzinomen 85% angegeben hat.

3.6.2. Karzinome der Übergangsepithelien

Die spinozellulären Karzinome der Übergangsepithelien müssen auf Grund ihrer höheren Metastasierungsrate und wegen den für das therapeutische Vorgehen ungünstigen Lokalisationen gesondert betrachtet werden. Ihre Therapie ist oft eine Domäne von Fächern wie HNO, Urologie und Radiologie (Braun-Falco, Plewig und Wolff 1984).

Die Lippenkarzinome, die erst kürzlich in einer eigenen Untersuchung behandelt wurden, sind aus den folgenden Analysen herausgenommen worden.

3.6.2.1. Karzinome der Zunge

Die Prädispositionsstelle dieser meist rasch metastasierenden Karzinome ist der seitliche Zungenrand, wobei hier Männer zehnmal häufiger betroffen sind als Frauen (Burg 1981).

Die hier im Vordergrund stehenden Therapieverfahren sind auf Grund der erwähnten schlechten Prognose der Zungenkarzinome eher die radikalen chirurgischen Methoden. Sie erfordern zu meist die Überweisung des Patienten in HNO-Fachkliniken, wo meist (Hemi-)glossektomien, sowie bei tastbaren regionalen Lymphknoten auch sogenannte "Neck Dissections" vorgenommen werden können (Braun-Falco, Plewig und Wolff 1984, Burg 1981).

Die Behandlungsergebnisse von Karzinomen dieser Region sind infolgedessen insgesamt unbefriedigend: sie weisen 5-Jahres-Überlebensraten zwischen 19,8% (Arnall 1968) und 45% (Chu und Fletcher 1973), wobei überwiegend die Operation mit anschließender Nachbestrahlung bevorzugt wurde.

In unserem Patientenkollektiv gab es lediglich 2 kleine Karzinome der Zungenregion (unter 1,5 cm im Durchmesser), die primär bestrahlt wurden. Davon kam es in einem Fall zur Rezidiventwicklung - das Auftreten von Metastasen wurde im Rahmen einer Nachbeobachtungszeit von 3 - 4,5 Jahren nicht beobachtet.

3.6.2.2. Karzinome der Penisregion

Wie beim Zungenkarzinom besitzen die Karzinome der Penisregion auf Grund des Reichtums an Blut- und Lymphgefäßen eine hohe Metastasierungsrate und somit eine schlechte Prognose (Burg 1984, Furlong 1953).

Von unseren 6 Peniskarzinomen kam es in einem Fall bereits 8 Monate post radiationem zur Metastasierung in die inguinalen Lymphknoten. Bei 2 weiteren bestrahlten Peniskarzinomen unseres Kollektivs kam es nach 10,0 beziehungsweise 10,5 Jahren zur Entwicklung von Röntgenkarzinomen.

Diese Ergebnisse verdeutlichen abgesehen von der schlechten Prognose dieser Lokalisation auch die Notwendigkeit des frühzeitigen Einsatzes von radikal-chirurgischen Maßnahmen (Amputatio Penis), die einer urologischen Fachklinik überlassen werden sollten. Bei bereits metastasierenden Peniskarzinomen kommt ein kombiniertes urologisch-chirurgisches und radiotherapeutisches Vorgehen in Betracht - bei kleineren, präinvasiven Karzinomen sollte man eher den Bezirk exzidieren, als diesen primär einer Röntgentherapie zu unterziehen. Eine weitere neue Therapiealternative für kleinere Karzinome dieser Region besteht in der Lasertherapie (Braun-Falco, Plevig und Wolff 1984, Wagner et al. 1975).

Die Heilraten dieser Karzinome in der Literatur sind dementsprechend nicht befriedigend: Furlong (1953) berichtet an Hand seiner 88 kombiniert chirurgisch-radiologisch behandelten Peniskarzinome über eine 5-Jahresheilrate von 78,3%, wobei die Metastasierungsrate 23% betrug. Kercher (1975) berichtete seinerseits über Heilraten zwischen 50 und 80% bei primär bestrahlten Peniskarzinomen.

3.6.2.3. Karzinome der Vulvaregion

Auch für diese Karzinome gilt hinsichtlich der Prognose das für die Karzinome der Übergangsepithelien bereits Gesagte - die vor allem bei älteren Frauen auftretenden Karzinome sollten deshalb frühzeitig histologisch untersucht und behandelt werden. Die Therapiemethoden umfassen die Vulvektomie, kombinierte Radiotherapie mit Chemotherapie, sowie neuerdings auch die Lasertherapie (Braun-Falco, Plewig und Wolff). Ferner berichtet Goldschmidt (1976) über zufriedenstellende Ergebnisse beim Einsatz von schnellen Elektronen für die Bestrahlung von Vulvakarzinomen.

Die hohe Metastasierungsrate und mithin die schlechte Prognose der Vulvakarzinome wurden durch Berichte von Untersuchungsergebnissen bestätigt. So berichtet Edsmyr (1962) bei seinen 560 histologisch verifizierten Vulvakarzinomen über eine Metastasierungsrate von über 30% bei der Erstvorstellung.

Im Falle unserer 2 primär bestrahlten Vulvakarzinomen kam es weder zur Rezidiventwicklung noch zur Metastasierung - allerdings war in beiden Fällen die Tumorgroße kleiner als 1,0 cm.

3.6.3. Karzinome der oberen und unteren Extremitäten

Der allgemeine Tenor in der Weltliteratur hinsichtlich der Therapieempfehlungen für die Behandlung von spinözellulären Karzinomen der oberen und unteren Extremitäten besteht in der Zurückhaltung gegenüber der Anwendung von Bestrahlungsmethoden zugunsten von chirurgischen Maßnahmen (Goldschmidt 1976).

3.6.3.1. Karzinome an Hand- und Fußrücken

Diese Karzinome bieten als Besonderheit die unmittelbare Nähe von Sehnen- und Knochengewebe, wodurch die Bestrahlungstherapie problematisch wird (Goldschmidt 1976, Storck et al. 1972). Wiskemann (1976) bemerkte dazu, daß er grundsätzlich von der Bestrahlung spinözellulärer Karzinome des Handrückens Abstand nimmt. Goldschmidt (1976) berichtete von einer höheren Rate an Röntgenschäden speziell bei Tumoren größer als 1,5 cm im Durchmesser - auch er empfiehlt zur Behandlung dieser Karzinome eher chirurgische Maßnahmen.

Aus dem Bereich der Bestrahlungstherapieverfahren bietet sich laut Hess (1981) die Therapie mit schnellen Elektronen an, die auf Grund ihres steilen Dosisabfalls im Gewebe günstige Resultate erbringen sollen.

In unserem Patientenkollektiv gab es von den 5 am Handrücken lokalisierten Karzinomen einen Rezidivfall. Die 2 am Finger- und ein am Fußrücken lokalisierten Karzinome zeigten dagegen im Rahmen eines Nachbeobachtungszeitraums von 3 - 6 Jahren keine Rezidiventwicklung.

3.7. Diskussion der Heilungsergebnisse

Im Kapitel 3.2.1. wurde bereits ausführlich auf die Schwierigkeiten einer objektiven Beurteilung der Ergebnisse in der Literatur hingewiesen, die insgesamt in einem Mangel an standardisierten Parametern bezüglich der den Untersuchungen zugrundegelegten Materialien und Methoden zu suchen sind. Zwei solcher Parametern, die in der Literatur oftmals als wichtige Faktoren für das Bestrahlungsergebnis genannt werden, sind die Größe und die Lokalisation der Primärtumoren. Dabei wird in der Literatur übereinstimmend berichtet, daß die Bestrahlungsergebnisse von spinozellulären Karzinomen der Haut mit einer Größe von mehr als 3 cm im Durchmesser wesentlich schlechter ausfallen als diejenigen von kleineren Karzinomen (Braun-Falco und Lukacs 1973, Burg 1981, Goldschmidt und Sherwin 1983). Unbestritten bisher ist ferner die wesentlich günstigere Prognose von Tumorlokalisationen an der belichteten Kopfhaut im Vergleich zu denjenigen der Übergangsepithelien und des übrigen Integuments (Braun-Falco, Plewig und Wolff 1984, Goldschmidt und Sherwin 1983).

Die bisher veröffentlichten Heilraten für die Bestrahlung von spinozellulären Karzinomen schwanken verständlicherweise erheblich: für kleinere, günstig lokalisierte Tumoren (meist an der belichteten Kopfhaut) liegen sie zwischen 90 und 100% (Chernosky 1978, Gladstein et al. 1978, Goldschmidt und Sherwin 1983, Schwarz 1976).

Unser nicht ganz so befriedigendes Gesamteilergebnis beträgt demgegenüber 85,3%. Dieses resultiert aus der Röntgenweichstrahltherapie eines Patientenkollektivs, dessen Karzinome sowohl an der Haut als auch an Übergangsepithelien (mit Ausnahme der Unterlippe) lokalisiert waren. Ferner lag die Tumorgroße mehrerer Karzinome bei Bestrahlungsbeginn erheblich höher als 3 cm im Durchmesser.

Im Folgenden soll abschließend der Versuch unternommen werden, unser Gesamtergebnis unter Berücksichtigung dieser zwei Parameter (Tumorgröße und Lokalisation) zu analysieren.

Im Verlauf der Aufschlüsselung der Heilergebnisse konnte festgestellt werden, daß die Durchschnittsgrößen der rezidivierenden Primärtumoren mit 2,4 cm im Durchmesser und diejenige der metastasierenden Primärtumoren mit durchschnittlich 3,2 cm im Durchmesser deutlich höher lagen als diejenige aller Tumoren mit einer Durchschnittsgröße von 1,9 cm im Durchmesser.

Ferner konnte im Kapitel 2.2.3. im Rahmen unseres Patientenguts eine Untergruppe von 86 Patienten (84,3%) mit einer Tumorgröße bis zu 3 cm im Durchmesser ermittelt werden. Unter den Primärtumoren mit späteren Rezidiven beziehungsweise Metastasen fanden sich 9, die ebenfalls bis zu 3 cm groß waren. Daraus ergibt sich für Tumoren dieser Größenordnung eine Heilrate von 89,6%.

Bezüglich der Lokalisation der Tumoren der hier untersuchten Patienten gilt es zunächst festzuhalten, daß 82 Karzinome an der belichteten Kopfhaut zu finden waren (80,2%). Unter den Primärtumoren, die später Rezidive oder Metastasen entwickelten, waren 10 ebenfalls in dieser Region lokalisiert - dies ergibt somit eine Heilrate von 87,8%.

Im Rahmen dieser Analyse sollen nun abschließend die 2 oben getrennt untersuchten Parameter hinsichtlich der daraus zu ermittelnden Heilrate miteinander verknüpft werden.

Unter den 102 hier untersuchten Karzinomen konnten 78 ermittelt werden, die sowohl eine Tumorgröße bis zu 3 cm im Durchmesser, als auch ihre Lokalisation an der belichteten Kopfhaut hatten (76,5%). Davon entwickelten 5 Karzinome Rezidive beziehungsweise Metastasen (6,4%). Dies ergibt eine Heilrate von 93,6%.

Die Gewichtung unseres Gesamteilergebnisses nach den 2 oben angeführten Kriterien (Tumorgröße bis zu 3 cm im Durchmesser und Lokalisation an der belichteten Kopfhaut) führte somit zu einer deutlichen Verbesserung der Heilrate um 8,3%. Bei der Röntgenweichstrahltherapie solcher spinozellulären Karzinome sind somit deutlich günstigere Ergebnisse zu erwarten als dies bei größeren Tumoren anderer Lokalisationen der Fall ist.

4. ZUSAMMENFASSUNG

4.1. Material und Methode

In der hier vorliegenden Arbeit wird anhand von 99 Patienten mit 102 histologisch gesicherten Karzinomen über die Röntgenweichstrahltherapie von spinözellulären Karzinomen der Haut und Übergangsepithelien, sowie über deren Ergebnisse im Verlauf einer Nachbeobachtungszeit von wenigstens 3 Jahren berichtet.

Das Gesamtdurchschnittsalter der 57 Männer und 42 Frauen lag bei 68,1 Jahren.

Die hier untersuchten Karzinome waren zu 80,2% an der beleuchteten Kopfhaut lokalisiert und hatten eine Gesamtdurchschnittsgröße von 1,9 cm im Durchmesser. Die histologische Einteilung (gemäß der Gradation von Broders) ergab für Grad I und II 77,5%, für Grad III 20,6% und für Grad IV 1,9%.

Die Bestrahlungstherapie erfolgte bis 1978 mit dem "Dermopan I"-Röntgenweichstrahlgerät der Fa. Siemens, sowie nach 1978 mit dem Nachfolgemodell "Dermopan II". Bei Röhrenspannungen zwischen 29 und 50 kV wurden Röntgenweichstrahlen mit Gewebehalbwertstiefen (GHWT) zwischen 2,5 und 20 mm appliziert, wobei die am häufigsten verwendete Strahlenqualität (36,2%) eine GHWT von 3 mm besaß. Die im Verlauf der Röntgenweichstrahltherapie applizierten Gesamtdosen bewegten sich zwischen 5000 und 12000 R, wobei in 94,0% der Fälle die Gesamtdosis zwischen 5000 und 8000 R lag.

Hinsichtlich der Fraktionierung ist zu bemerken, daß üblicherweise 5-mal wöchentlich mit Aussparung des Wochenendes bestrahlt wurde. Bei der Berechnung der dazugehörigen TDF-Faktoren (nach Orton und Ellis 1973) konnte festgestellt werden, daß nur 4,9% aller TDF-Faktoren im geforderten Rahmen zwischen 90 und 110 lagen; in 86,3% der Fälle könnte man auf Grund der errechneten TDF-Faktoren (oberhalb 110) eine Überbestrahlung diskutieren.

4.2. Heilungsergebnisse

4.2.1. Gesamtheilergebnis

Das Gesamtheilergebnis der Röntgenweichstrahltherapie spinozellulärer Karzinome der Haut und Übergangsepithelien des hier untersuchten Patientenkollektivs beträgt 85,3%. In diesem Ergebnis ist der Nachweis von 7 Rezidiven (6,9%), 6 Metastasen (5,9%) und 2 Röntgenkarzinomen (1,9%) enthalten, die nach einer unterschiedlichen Latenzzeit im Rahmen einer Nachbeobachtungszeit von wenigstens 3 Jahren aufgetreten sind.

4.2.2. Rezidivbezogene Ergebnisse

Die Lokalisationsverteilung der rezidivierenden Primärtumoren zeigte 5 Tumoren der belichteten Kopfhaut (71,4%), davon 3 an der Stirn-/Schläfenregion und 2 an der Ohrmuschel, sowie jeweils einen Tumor der Zungen- und der Handrückenregion. Die Heilraten für die einzelnen die Rezidive betreffenden Lokalisationen betrugen 66,6% für die Stirn-/Schläfenregion, 77,8% für die Ohrmuschelregion, sowie 50,0% für die Zungenregion und 80,0% für die Handrückenregion.

Die Durchschnittsgröße der rezidivierenden Primärtumoren lag bei 2,4 cm im Durchmesser.

Die Verteilung der histologischen Grade der rezidivierenden Primärtumoren (nach Broders) zeigte für Grad II 14,3% und für Grad III 85,7%. Hinsichtlich der Rezidivinzidenz ergibt dies für alle Primärtumoren mit dem histologischen Grad II eine Heilrate von 96,1% und für diejenigen mit Grad III 71,4%.

Die strahlentherapiebezogenen Ergebnisse der Rezidivanalysen zeigten für die Wahl der Gewebehalbwertstiefe 7,7% für GHWT unterhalb 5 mm und 53,8% für GHWT oberhalb 10 mm. Die Gesamt-

dosis und deren zeitliche Verteilung (Fraktionierung) betreffend konnte festgestellt werden, daß kein einziger der hiervon errechneten IDF-Faktoren unterhalb der geforderten Mindestgrenze von 90 lag.

4.2.3. Metastasenbezogene Ergebnisse

Die Lokalisationen der 6 metastasierenden Primärtumoren verteilten sich wie folgt: 5 (83,4%) befanden sich auf der belichteten Kopfhaut (4 in der Wangen-/Jochbeinregion, ein Tumor retroaurikulär), sowie ein Karzinom in der Glans Penis-Region (16,7%). Die Metastasierungsraten der einzelnen Regionen betrugen mithin jeweils 16,7% für alle 3 hier betroffenen Regionen.

Die Durchschnittsgröße der hier untersuchten metastasierenden Primärtumoren lag bei 3,2 cm im Durchmesser.

Die Verteilung der histologischen Grade dieser 6 Tumoren ergab 16,7% für Grad I, 50,0% für Grad III, sowie 33,3% für Grad IV. Die Metastaseninzidenz betrug somit für Grad I 1,9%, für Grad III 14,3% und für Grad IV 100,0%.

4.3. Zusammenfassende Wertung der Heilungsergebnisse

Im Vergleich zu den Therapieergebnissen der strahlentherapeutischen Behandlung von spinözellulären Karzinomen in der Weltliteratur, fiel unser Gesamteilergebnis mit 85,3% nicht ganz befriedigend aus, denn die bisher veröffentlichten Heilraten für kleinere, günstig lokalisierte Tumoren liegen zwischen 90 und 100%. Nach der Gewichtung unseres Gesamteilergebnisses nach der Tumorgöße (bis zu 3 cm im Durchmesser) und der Lokalisation (ausschließlich Tumoren der belichteten Kopfhaut) konnte eine deutlich günstigere Heilrate von 93,6% errechnet werden.

Die Ergebnisse der hier vorliegenden Untersuchungen zeigen deutlich, daß die dermatologische Röntgenweichstrahltherapie von spinözellulären Karzinomen der Haut bei richtiger Indikation und Durchführung eine brauchbare und erfolgversprechende therapeutische Alternative darstellt.

Mit der Einführung neuer Bestrahlungsschemata im Sinne von 2 bis 3-mal täglicher Fraktionierung bei kleineren Einzelfraktionen und erheblich kürzerer Gesamtbestrahlungsdauer verspricht die dermatologische Röntgenweichstrahltherapie die ohnehin günstigen Ergebnisse weiter optimieren zu können.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Abbey LW, Page DG, Sawyer DR (1980) The clinical and histopathologic features of a series of 464 oral squamous cell papillomas. Oral Surg 49/5:419-428
2. Ambiger ZW, Iyer PS (1980) Application of the NSD concept in radiotherapy. Strahlentherapie 156:192-197
3. Arnal RL (1968) Spezielle Probleme bei der Strahlentherapie der Mundhöhlentumoren am Beispiel des Zungenkarzinoms. Fortschr Kiefer Gesichtschir 13:113-176
4. Arndt J (1973) Indikationen und Grenzen der Strahlentherapie bösartiger Neubildungen. G. Fischer, Stuttgart, S 33-35
5. Atkinson HR (1962) Skin carcinoma depth and dose homogeneity in dermatological X-ray therapy. Austr J Dermatol 6:208-215
6. Avila J, Bosch A, Aristizabal S (1977) Carcinoma of the pinna. Cancer 40:2891-2895
7. Bart RS, Schrager D, Kopf AW (1978) Scalpel excision of basal cell carcinomas. Arch Dermatol 114:739-742
8. Beck SC (1933) Der Stachelzellkrebs. In: Jadassohn J (Hrsg) Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd 12/3. Springer, Berlin, S 208-550
9. Beiersdörfer H, Wiskemann A (1979) Dermatologische Strahlentherapie im Wandel von 15 Jahren. Akt Dermatol 5:135-139

10. Belisario JC (1972) Effect of tropical sunlight on development of rodent and squamous cell carcinoma. *Int J Derm* 11:148-160
11. Bertelsen K, Gadeberg C (1978) Carcinoma of the eyelid. *Acta Radiol Oncol* (Stockh) 17:58-64
12. Bode HG (1970) Strahlentherapie der Hautkrankheiten. In: Bode HG, Korting GW (Hrsg) Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd 2. G. Fischer, Stuttgart, S 764-789
13. Braun-Falco O, Lukacs S (1973) Dermatologische Röntgentherapie. Springer, Berlin Heidelberg New York
14. Braun-Falco O, Petzoldt D (1974) Bösartige Tumoren der Haut. In: Weidner K (Hrsg) Krebs - Praxis seiner Diagnose und Therapie. Hippokrates, Stuttgart, S 122-128
15. Braun-Falco O, Plewig G, Wolf HH (1984) Dermatologie und Venerologie. Springer, Berlin Heidelberg New York
16. Broders AC (1932) Practical points on the microscopic grading of carcinoma. *NY Med J* 32:667-672
17. Burg G, Hirsch RD (1977) Verbesserte Prognose maligner Hauttumoren durch mikroskopisch kontrollierte Chirurgie. *Therapiewoche* 27:7364-7376
18. Burg G (1981) Spinozelluläre Karzinome der Haut. In: Korting GW (Hrsg) Dermatologie in Praxis und Klinik, Bd 4. Thieme, Stuttgart, S 41.1-41.20
19. Chernosky ME (1978) Squamous cell and basal cell carcinoma: preliminary study of 3817 primary skin cancer. *S Med J* 71:802-806

20. Chilla R (1978) Vorteile der kryochirurgischen Behandlung maligner Hautveränderungen im Bereich der Nase und der Ohrmuschel. Laryng Rhinol Otol 12:1074-1082
21. Chilla R, Opaitz M (1980) Kryochirurgische Behandlung von Basaliomen und Karzinomen im Gesichtsbereich. D Ärzteblatt 28:1759-1763
22. Chu A, Fletcher GH (1973) Incidence and causes of failure to control by irradiation the primary lesion in squamous cell carcinoma of the anterior two thirds of the tongue and the floor of mouth. Amer J Roentgenol 117:502-508
23. Eastcott DF (1963) Epidemiology of skin cancer in New Zealand. Nat Cancer Inst Monogr 10:141-149
24. Elliott JA, Welton DG (1946) Epithelioma - a report on 1742 treated patients. Arch Dermatol Syph 53:307-318
25. Ellis F (1969) Dose, time and fractionation: a clinical hypothesis. Clin Radiol 20:1-7
26. Epstein E (1962) Radiodermatitis. Thomas Springfield, IL
27. Epstein E, Epstein NN, Bragg K (1968) Metastases from squamous cell carcinoma of the skin. Arch Dermatol 97:245-251
28. Epstein E, Epstein EJr (1979) Techniques in skin surgery. Lea and Febinger, Philadelphia, S 177-183
29. von Essen CF (1969) Radiation tolerance of the skin. Acta Radiol (Stockh) 8:311-330

30. Everall JD, Dowd PM (1978) Influence of environmental factors excluding ultra violet radiation on the incidence of skin cancer. Bull Cancer (Paris) 65:241-248
31. Farina AT, Leider M, Newall J (1977) Modern radiotherapy for malignant epitheliomas. Arch Dermatol 113: 650-654
32. Farina AT, Leider M (1978) Treatment of complicated cutaneous malignant neoplasms by modern radiotherapy: principles, practice and results. J Dermatol Surg Oncol 4:759-763
33. Freeman RG, Knox JM, Heaton CL (1964) The treatment of skin cancer. A statistical study of 1341 skin tumors obtained with irradiation, surgery and curettage followed by electrodesiccation. Cancer 17:535-539
34. Friedrich HK, Höbel W, Hundeiker M (1975) Fehldiagnosen und ihre Ursachen bei Tumoren und Präblastomatosen der Haut. Hautarzt 26:362-370
35. Fritsch P, Schellander F, Konrad K (1971) Arsen und Epitheliome der Haut. Wien klin Wschr 83:7-11
36. Furlong JH, Uhle CAW (1953) Cancer of penis: a report of 88 cases. The J Urol 4:Vol 69:550-555
37. Goldschmidt H (1976) Kürettage und Elektrodesikkation beim Basaliom, spinozellulärem Karzinom und Keratoakanthom. In: Braun-Falco O, Marghescu S (Hrsg) Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie, Bd 8. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 79-84

38. Goldschmidt H (1978) Physical modalities in dermatologic therapy. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 65-121
39. Goldschmidt H (1981) Dermatologic radiotherapy 1981
Arch Dermatol 117:685-688
40. Goldschmidt H (1982) Dermatologische Röntgentherapie und Radiokarzinogenese. Hautarzt 33:183-190
41. Goldschmidt H, Sherwin WK (1983) Office radiotherapy of cutaneous carcinomas: I. Radiation techniques, dose schedules and radiation protection. J Dermatol Surg Oncol 9:31-46
42. Goldschmidt H, Sherwin WK (1983) Office radiotherapy of cutaneous carcinomas: II. Indications in specific anatomic regions. J Dermatol Surg Oncol 9:47-76
43. Gorson RO, Lassen M (1978) Physical aspects of dermatologic radiotherapy. In: Goldschmidt H (Hrsg) Physical modalities in dermatologic therapy. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 1-16
44. Greer RO, Goldman HM (1974) Oral papilloma - clinico-pathologic evaluation and retrospective examination for dyskeratosis in 110 lesions. Oral Surg 38:435-440
45. Hansen PB, Jensen MS (1968) Late results following radiotherapy of skin cancer. Acta Radiol 7:307-319
46. Hellriegel W (1972) Die perkutane Bestrahlung bei Lip-pengeschwülsten. In: Diethelm L, Heuck F, Olsson O, Ranninger K, Strnad F, Vieten H, Zuppinger A (Hrsg) Handbuch der medizinischen Radiologie, Bd 19/1. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 435-464

47. Helm F (1968) The treatment of skin cancer: indication for selection among the various therapeutic methods. *Dermatol Digest* 1:70-75
48. Heß U (1979) Das spinözelluläre Karzinom der Lippe unter besonderer Berücksichtigung der Röntgentherapie. Inaug Diss an der Ludwig-Maximilian-Universität, München
49. Hess R (1981) Spezielle Strahlentherapie der malignen Tumoren: Haut (einschließlich Lippe und Analregion). In: Scherer E (Hrsg) *Strahlentherapie (radiologische Onkologie)*. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 375-392
50. Hliniak A, Maciejewski B, Trott KR (1983) The influence of the number of fractions, overall treatment time and field size on the local control of cancer of the skin. *Brit J Radiol* 56:596-598
51. Hug O (1977) Einführung in das Problem des Zeitfaktors und seine therapeutische Bedeutung. *Strahlentherapie* 153:362-370
52. Jörgensen F, Elbrönd O, Andersen AP (1973) Carcinoma of the lip. A series of 869 cases. *Acta Radiol Ther (Stockh)* 12:177-190
53. Jung EG (1974) Tumoren der Haut. In: Ott G, Kutting H, Drings P (Hrsg) *Standardisierte Krebsbehandlung*. Springer, Berlin Heidelberg, New York, S 210-250
54. Kärcher KH (1975) Strahlentherapie des Peniskarzinoms. In: Kärcher KH (Hrsg) *Krebsbehandlung als interdisziplinäre Aufgabe*. Springer, Berlin Heidelberg New York S 428-431

55. Katz AD, Urbach F, Lillienfeld AM (1957) The frequency and risk of metastasis in squamous cell carcinoma of the skin. Cancer 10:1162-1166
56. Kleine-Natrop HE, Jacobi H, Engel S (1971) Morphologie und morphologische Differentialdiagnostik des Vulvakarzinoms. Arch Geschwulstforsch 37:171-180
57. Knox JM, Freeman RG, Duncan WC (1967) Treatment of skin cancer. S Med J 60:241-246
58. Kohn HI, Fry HFJ (1984) Radiation carcinogenesis. Engl J Med 5 505-511
59. Konz B (1975) Zur operativen Behandlung maligner Hauttumoren im Gesichtsbereich. Therapiewoche 25/2:2877-2884
60. Konz B (1979) Operative Techniken, Wundschlußmöglichkeit, Auswahlkriterien je nach Art und Lokalisation der Veränderung. In: Salfeld K (Hrsg) Operative Dermatologie. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 11-15
61. Koops D, Schumann J (1979) Strahlentherapie fortgeschrittener Hauttumoren nach Teilsynchronisation mit Bleomycin. Z Hautkr 5 (Heft 12): 537-541
62. Korting GW (1974) Therapie der Hautkrankheiten. Schattauer, Stuttgart (3. Aufl), S 201-211
63. Krause W, Soll C (1969) Altersverteilung und Lokalisation der Hautkarzinome. Z Haut- u Geschkr 44:575-582
64. Landthaler M, Lukacs S, Braun-Falco O, Heß U (1981) Röntgenweichstrahltherapie der Lippenkarzinome. Hautarzt 32:80-83

65. Lederman J (1976) Radiation treatment of cancer of the eyelids. Brit J Ophthalmol 60:794-805
66. Lenz H (1976) Praktische Anwendung der Kryochirurgie an Haut und Schleimhäuten. In: Braun-Falco O, Marghescu S (Hrsg) Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie, Bd 8, Springer, Berlin Heidelberg New York S 84-87
67. Lever W-F, Schaumburg-Lever G (1975) Histopathology of the skin. JB Lippincott Co, Philadelphia, S 476-478
68. von Lieven H, Kronschnabl B (1974) Dosis-Effekt-Beziehungen bei der Strahlentherapie von Haut- und Lippenkarzinomen mit schnellen Elektronen. Strahlentherapie 148:39-45
69. Lund HZ (1965) How often does squamous cell carcinoma of the skin metastasize? Arch Dermatol 92:635-639
70. Maciejewski B, Preuss-Bayer G, Trott K-R (1983) The influence of the number of fractions and of overall treatment time on local control and late complication rate in squamous cell carcinoma of the larynx. Int J Rad Oncol Biol Phys 9:321-328
71. Martin H, Strong E, Spiro RH (1970) Radiation induced skin cancer of the head and neck. Cancer 25:61-71
72. Mayer A, Zarand P (1981) Strahlentherapieprobleme bei Hauttumoren in den Gesichtsfalten. Hautarzt 32:529-531

73. Medini E, Rao Y, Kim R, Jones EK, Levitt SH (1980) Radiation therapy for advanced head and neck squamous cell carcinoma using twice-a-day fractionation. Radiology 13:531-532
74. Miescher G (1935) Tierexperimentelle Untersuchungen über den Einfluß der Fraktionierungen auf den Spät-effekt. Acta Radiol 16:25-38
75. Miescher G (1957) Die neuere Entwicklung der dermatologischen Röntgentherapie. Acta Dermatol Venerol (Stockh) 2:380-391
76. Miescher G (1959) Zur Entwicklung der dermatologischen Röntgentherapie. Akt Probl Dermatol 1:426-453
77. Mölck K (1964) Bösartige Hauttumoren und ihre Behandlung an der dermatologischen Klinik der Phillips-Universität Marburg an der Lahn. Inaug Diss Marburg a. d. Lahn
78. Möller R, Nielsen A, Reymann F, Hou-Jensen K (1979) Squamous cell carcinoma of the skin and internal malignant neoplasms. Arch Dermatol 115:304-305
79. Möller R, Reymann R, Hou-Jensen K (1979) Metastases in dermatological patients with squamous cell carcinoma. Arch Derm (Chicago) 115:703-705
80. Mohs FE (1976) Chemosurgery for skin cancer. Arch Derm 112:211-217
81. Nehls K (1961) Die Behandlung bösartiger Hautgeschwülste im Gesicht. Strahlentherapie 116:214-226

82. Nödl F (1972) Neues auf dem Gebiet der dermatologischen Onkologie. D Med J 23:139-144
83. Orton CG, Ellis F (1973) A simplification in the use of the NSD-concept in practical radiotherapy. Brit J Radiol 46:529-537
84. Ott F, Clodius L (1975) Die Behandlung von Präkanzerosen und Karzinomen am Kopf. Dermatologica 153:79-81
85. Pless J (1976) Carcinoma of the external ear. Scand J Plast Reconstr Surg 10:147-151
86. Poth A (1954) Hautkarzinomprobleme. Strahlentherapie 103:349-380
87. Proppe A (1958) Spezielle Röntgenbehandlung. In: Gottron HA, Schönfeld W (Hrsg) Handbuch der Dermatologie und Venerologie, Bd II/I. Thieme, Stuttgart S 26-132
88. Rietsch R (1957) Hautkrebs und Alter. Strahlentherapie 103:639-647
89. Robins P, Dzubow LM, Rigel DS (1981) Squamous cell carcinoma treated by Mohs' surgery: an experience with 414 cases in a period of 15 years. J Dermatol Surg Oncol 7:800-804
90. Rossberg G, Zimmer M (1967) Das Karzinom der Ohrregion. Z Laryng Rhinol 46:789-806
91. Rowell NR (1973) A follow-up study of superficial radiotherapy for benign dermatoses. Recommendations for the use of X-rays in dermatology. Brit J Dermatol 88:583-590

92. Sambrook DK (1962) Clinical trial of a modified (split-course) technique of X-rays therapy in malignant tumors. Clin Radiol 13:1-18
93. Schenk P (1971) Zur Klinik und Therapie der Ohrmuschel- und Gehörgangskarzinome. HNO 19:40-50
94. Scherer E, Schietzel M (1976) Die Strahlentherapie der Augenlidkarzinome. Strahlentherapie 151/2:144-150
95. Schirren CG (1959) Die Röntgentherapie gutartiger und bösartiger Geschwülste der Haut. In: Jadassohn J (Hrsg) Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Ergänzungswerk Bd V/2. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 289-463
96. Schirren CG, Haumayr N, Dittmar R (1959) Die genetische Strahlenbelastung des Patienten bei der Röntgentherapie von Hautkrankheiten. Strahlentherapie 108: 127-144
97. Schnyder UW (1982) Zum Thema Röntgenweichstrahltherapie. D Derm 30/6:622-627
98. Schreus H-Th (1950) Die Strahlenbehandlung der Hautkrankheiten. Strahlentherapie 83:231-244
99. Schulz U, Bamberg M, Notter G, Scherer E (1982) Die klinische Bedeutung der zeitlichen Dosisverteilung in der Radiotherapie. Strahlentherapie 158/II:639-645
100. Schwarz K (1976) Die Strahlentherapie von Präkanzerosen und Karzinomen des Kopfes. Dermatologica 153:70-78

101. Sharp GS, Brinkley FC (1950) The treatment of carcinoma of the skin. Presented at the 32nd annual meeting of the American Radium Society, New York, may 1950
102. Shigematsu Y, Webster JH, Bricout P (1966) Results of radiotherapy of skin cancer with special emphasis on treatment failure. Radiology 86:904-909
103. Spoor HJ, Lindo SD, Erlandson RA (1977) Skin cancer: comparison of aggressive potentials of sun-light induced and X-ray induced tumors. Cutis 20:74-80
104. Stoll HS (1979) Squamous cell carcinoma. In: Helm F (Hrsg) Cancer Dermatology. Lea and Febiger, Philadelphia, S 113-132
105. Storck H, Ott F, Schwartz K (1972) Haut. In: Diethelm L, Olsson O, Strnad F, Vieten H, Zuppinger A (Hrsg) Handbuch der medizinischen Radiologie, Teil B. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 53-102
106. Storck H (1978) Zur Strahlentherapie der Hautkarzinome unter besonderer Berücksichtigung der fraktionierten Bestrahlung. Z Hautkr 53:67-74
107. Strandquist M (1944) Studien über die kummulative Wirkung der Röntgenstrahlen bei Fraktionierung. Acta Radiol, Suppl 55
108. Streffer C (1981) Biologische Grundlagen der Strahlentherapie. In: Scherer E (Hrsg) Strahlentherapie (radiologische Onkologie). Springer, Berlin Heidelberg New York, S 197-266
109. Sulzberger MB, Baer RL, Borota A (1952) Do roentgen ray treatments as given by skin specialists produce cancers or other sequelae? Arch Dermatol Syph 65:639-655

110. Svoboda VHJ (1978) further experiences with radiotherapy by multiple daily sessions. Brit J Radiol 51:363-369
111. Swanbeck G, Hillström L (1969) Analysis of etiological factors of squamous cell skin cancer of different locations: the lower limbs. Acta Dermatol Venerol (Stockh) 49:427-435
112. Swanbeck G, Hillström L (1970) Analysis of etiological factors of squamous cell skin cancer of different locations: the arm and the hand. Acta Dermatol Venerol (Stockh) 50:350-354
113. Swanbeck G, Hillström L (1970) Analysis of etiological factors of squamous cell skin cancer of different locations: the trunk and the head. Acta Dermatol Venerol (Stockh) 50:129-133
114. Swanbeck G, Hillström L (1971) Analysis of etiological factors of squamous cell skin cancer of different locations: concluding remarks. Acta Dermatol Venerol (Stockh) 51:151-156
115. Tapley N du V, Fletcher GH (1973) Application of the electron beam in the treatment of cancer of the skin and lips. Radiology 109:424-428
116. Traenkle HL (1963) X-ray induced skin cancer in man. Nat Cancer Inst Monogr 10:423-430
117. Traenkle HL (1979) Late radiation injury and cutaneous neoplasia. In: Helm F (Hrsg) Cancer Dermatology. Lea and Febiger, Philadelphia, S 31-37

118. Trott KR (1983) Human tumor radiobiology: clinical data. Strahlentherapie 159:393-397
119. Urbach F (1971) Geographic distribution of skin cancer. J Surg Oncol 3:219-230
120. Wachsmann F (1959) Allgemeine Methodik der Röntgentherapie von Hautkrankheiten. In: Jadassohn J. (Hrsg) Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten 5/2. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 181-288
121. Wade ThR, Ackermann AB (1978) The many faces of squamous cell carcinoma. J Dermatol Surg Oncol 4:291-294
122. Wagner R, Kozlov AP, Moshalik KG, Khachatturian OL, Pertsov OL (1975) Laser therapy of human benign and malignant neoplasms of the skin. Acta Radiol Venerol (Stockh) 14:417-427
123. Warren S, Meissner WA (1966) Neoplasms. In: Anderson WA (Hrsg) Pathology. CV Mosby Company, St Louis
124. Weissman I, Konz B (1979) Dermatochirurgische Behandlungsergebnisse bei spinozellulären Karzinomen. In: Salfeld K (Hrsg) Operative Dermatologie. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 207-213
125. Whitaker CJ, Lee WR, Downes JE (1979) Squamous cell carcinoma of the skin in north-west England (1967-1969) and its reference to professional activity. Brit J Industr Med 36:43-51
126. Wiskemann A (1975) Lichtkrebs. Strahlentherapie 150: 195-198

127. Wiskemann A, Lippert HD, Lotz GR (1976) Röntgentherapie der Basaliome, spinözellulären Karzinome und Keratoakanthome. In: Braun-Falco O, Marghescu S (Hrsg) Fortschritte der praktischen Dermatologie und Venerologie, Bd 8. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 63-68
128. Wiskemann A (1978) Sonnenlicht und Hautkrebs. Diagnostik 11:311-314

LEBENS LAUF

Sorin Alexander Schächter
Straßbergerstr. 47
8000 München 40

Geburtsdatum: 21. April 1951
Geburtsort: Bukarest (Rumänien)
Familienstand: verheiratet, 1 Kind

Schul Ausbildung: 1959 - 1964 Volks- und Mittelschule in Bukarest
1964 - 1966 Fortsetzung der Mittelschule in
Israel
1966 - 1972 Gisela-Gymnasium, München
23. Juni 1972 Reifezeugnis

Studium: WS 1972 - WS 1973 Betriebswirtschaftslehre
an der RWTH-Aachen
ab WS 1974 Humanmedizin an der LMU- München
Frühjahr 1976 Ärztliche Vorprüfung
Frühjahr 1978 1. Ärztliche Prüfung
Frühjahr 1981 2. Ärztliche Prüfung
Frühjahr 1982 3. Ärztliche Prüfung
1. Juli 1982 Approbation

Beruf: seit 1. September 1982 am Institut für
Anästhesiologie und Intensivmedizin der
LMU-München, Klinikum Großhadern

